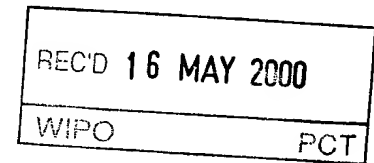


BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLANDDE 00/583
4**Bescheinigung**

09/914549

Die Anmelderin Deutsches Krebsforschungszentrum Stiftung des öffentlichen Rechts in Heidelberg, Neckar/Deutschland hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"An der Entwicklung des ZNS beteiligtes Protein (TP)"

am 26. Februar 1999 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol C 12 N 15/12 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 27. April 2000

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

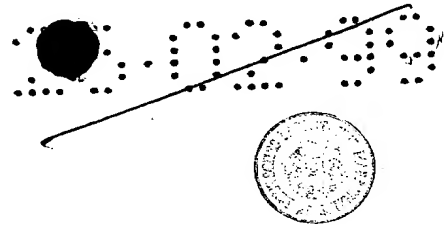
Wktnzeichen: 199 08 423.8

Dzierzon

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Anmelder: Deutsches Krebsforschungszentrum
Unser Zeichen: K 2528 - sch / msl



An der Entwicklung des ZNS beteiligtes Protein (TP)

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Protein (TP) und dazu verwandte Proteine, die an der Entwicklung des Zentralnervensystems (ZNS) beteiligt sind und gewebe- und entwicklungsspezifisch exprimiert werden, die nachstehend beschriebenen Varianten dieser Proteine sowie diese Proteine codierende DNA-Sequenzen. Die vorliegende Erfindung betrifft ferner gegen diese Proteine gerichtete Antikörper oder Fragmente davon, sowie gegen die Expression dieser Proteine gerichtete Antisense-RNAs bzw. Ribozyme. Schließlich betrifft die vorliegende Erfindung Arzneimittel und Diagnoseverfahren, bei denen die vorstehenden Verbindungen zur Anwendung kommen.

Mutationen in Genen, die eine Rolle bei der Bildung und Aufrechterhaltung des Zentralen Nervensystems spielen, sind von größter wissen- und wirtschaftlicher Bedeutung, da Erkrankungen am ZNS sehr häufig vorkommen, oft durch einen schweren, zum Teil tödlichen Krankheitsverlauf gekennzeichnet sind und bisher nur sehr begrenzt therapierbar sind. Mit dem Anstieg der Lebenserwartung ist eine drastische Zunahme von neurologischen und psychischen Erkrankungen verbunden. Diese verursachen eine starke Einschränkung der Lebensqualität der betroffenen Personen sowie erhebliche Kosten sowohl für den Betroffenen als auch für die Gesellschaft.

Die Isolierung und Analyse ZNS-spezifischer Gene bietet eine gute Möglichkeit, Erkrankungen, wie z.B. Schizophrenie, Autismus, manische Depression und mentale Retardierungen untersuchen und schließlich auch behandeln zu können.

Somit liegt der vorliegenden Erfindung das technische Problem zugrunde, Mittel bereitzustellen, mit denen Störungen bei der Entwicklung des ZNS, insbesondere solche, die mit einer Tumorentwicklung in Zusammenhang stehen, diagnostiziert

und gegebenenfalls therapiert werden können.

Die Lösung dieses technischen Problems wird durch die Bereitstellung der in den Patentansprüchen gekennzeichneten Ausführungsformen erzielt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit eine DNA-Sequenz, die ein Protein codiert, das an der Entwicklung des ZNS beteiligt ist und gewebe- und entwicklungsspezifisch exprimiert wird, wobei die DNA-Sequenz folgende DNA-Sequenzen umfaßt:

- (a) die DNA-Sequenz von Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5, Fig. 6, Fig. 7 oder Fig. 8;
- (b) die DNA-Sequenz von Fig. 9 oder Fig. 10;
- (c) die DNA-Sequenz von Fig. 11 oder Fig. 12;
- (d) die DNA-Sequenz von Fig. 13;
- (e) die DNA-Sequenz von Fig. 14 oder Fig. 15
- (f) eine mit (a), (b), (c), (d) oder (e) hybridisierende DNA-Sequenz;
- (g) Varianten oder Fragmente der DNA-Sequenz von (a), (b), (c), (d), (e) oder (f); oder
- (h) eine DNA-Sequenz, die sich von der DNA-Sequenz von (a), (b), (c), (d), (e), (f) oder (g) aufgrund der Degeneration des genetischen Codes unterscheidet.

Die vorliegende Erfindung beruht auf der Isolierung einer humanen DNA-Sequenz (Gen "T" oder T-Gen genannt; siehe die Figuren 1-8, das das Protein TP codiert), wobei sich herausstellte, daß das von dieser DNA-Sequenz codierte Protein vor allem im sich entwickelnden Zentralnervensystem (ZNS) benötigt wird. Dabei ist die Expression des dieses Protein codierenden Gens zeitlich im wesentlichen auf die Embryonalentwicklung und räumlich im wesentlichen auf Gewebe des ZNS beschränkt. Die Sequenzanalyse ergab, daß es sich hierbei um ein neues Gen handelt. Darüber hinaus konnten weitere Gene isoliert werden, die Homologien zu diesem Gen aufweisen (murines Gen "T", Figuren 9 und 10; Gen "T2", Figuren 11 und 12; Gen "T3", Figur 13). Somit kann davon ausgegangen



4a

- 3 -

werden, daß diese Gene Mitglieder einer neuen, bisher unbekannten Genfamilie sind. Defekte in diesen Genen führen zu Einschränkungen der Funktionen des ZNS. Desweiteren üben diese Gene eine wichtige Funktion bei der Kontrolle des Zellwachstums aus und Veränderungen in diesen Genen bzw. deren Expression führen zu Fehlern in der Kontrolle des Zellwachstums, beispielsweise auch zur Tumorbildung, insbesondere des Neuroblastoms. Von diesen Krebserkrankungen sind fast ausschließlich kleinere Kinder bis ca. 8 Jahre betroffen. In 25 bis 30 Prozent der Fälle treten die ersten Anzeichen bereits innerhalb der ersten 12 Lebensmonate auf. Beim Neuroblastom entarten sehr junge Zellen des autonomen Nervensystems. Da diese Nerven an der Rückseite des Bauchraums und des Brustkorbes entlanglaufen, treten die meisten Neuroblastome im Bauch-, Becken-, Brust- oder Halsbereich auf. Mehr als die Hälfte der Erkrankungen gehen vom Nebennierenmark aus, welches auch von Nervenzellen gebildet wird. Zeichen, die beim Kleinkind auf ein Neuroblastom hinweisen können, sind Knoten, Schwellungen, Knochenschmerzen, Hinken, Müdigkeit, Fieber, Blässe, Schwitzen, hartnäckiger Husten, Blutergüsse ums Auge. Vom Arzt diagnostiziert werden kann ein Neuroblastom durch Blut-, Urin- und Ultraschalluntersuchungen sowie durch Entnahme von Biopsien aus dem Tumor und eine Knochenmarksuntersuchung. Ist der genaue Sitz der Geschwulst diagnostiziert, wird sie operativ entfernt. Problematisch ist die frühe Bildung von Metastasen. Durch die Isolation und Analyse des T-Gen ist es nun möglich, neuartige Diagnose- und Therapiemaßnahmen für das Neuroblastom zu entwickeln. Hierdurch wird es dann möglich, eine frühzeitige Diagnose der Krebserkrankung durchzuführen und Therapieformen zu etablieren, die verbesserte Heilungschancen verheißen.

Desweiteren führen Mutationen in T-Gen zu Entwicklungs- und Differenzierungsstörungen des ZNS, insbesondere des Gehirns. Dies führt in vielen Fällen zu geistigen Erkrankungen, z.B. mentalen Retardierungen. Das T-Gen übt auch eine wichtige Rolle bei der Verschaltung einzelner Gehirnareale, z.B. Vorder- und Mittelhirn, aus. Mutationen in diesem Gen führen in einigen Fällen zu schizophrenen Erkrankungen oder Autismussyndromen. Mit Hilfe des humanen und murinen T-Gens können wichtige, prinzipielle Rückschlüsse auf die Entstehung des ZNS

und insbesondere des Gehirns gezogen werden. Hierbei bieten sich gute Ansatzpunkte für die Erforschung krankhafter Veränderungen des ZNS und insbesondere des Gehirns.

Mit Hilfe der genomischen Sequenzen können Patienten auf mögliche Mutationen hin einfacher untersucht werden. Die genomischen Sequenzen des T-Gens sind besonders dann von Vorteil, wenn wenig (Tumor)material für die Analyse zur Verfügung steht. Hierdurch ist es beispielsweise möglich, schon kleinste Tumoren auf Mutationen in diesem Gen zu untersuchen. Weiterhin eröffnet es die Möglichkeit, eine Therapie (insbesondere Bestrahlungs- und/oder Chemotherapie) auf ihren Erfolg hin zu überprüfen, da im Blut zirkulierende Tumorzellen mit genomischen Primern, die spezifisch für die genomische DNA sind, durch eine PCR-Reaktion detektiert werden können.

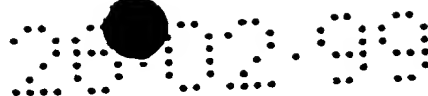
Der in der vorliegenden Erfindung verwendete Begriff "hybridisieren" bezieht sich auf konventionelle Hybridisierungsbedingungen, vorzugsweise auf Hybridisierungsbedingungen, bei denen als Lösung 5xSSPE, 1% SDS, 1xDenhardts-Lösung verwendet wird und die Hybridisierungstemperaturen zwischen 35°C und 70°C, vorzugsweise bei 65°C liegen. Nach der Hybridisierung wird vorzugsweise zuerst mit 2xSSC, 1% SDS und danach mit 0,2xSSC bei Temperaturen zwischen 35°C und 70°C, vorzugsweise bei 65°C gewaschen (zur Definition von SSPE, SSC und Denhardts-Lösung siehe Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2. Ausgabe, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor NY (1989)). Besonders bevorzugt sind stringente Hybridisierungsbedingungen, wie sie beispielsweise in Sambrook et al., supra, beschrieben sind.

Die in der vorliegenden Erfindung verwendeten Begriffe "Varianten" oder "Fragment" umfassen DNA-Sequenzen, die sich gegenüber den in den Figuren angegebenen Sequenzen durch Deletion(en), Insertion(en), Austausch(e) und/oder andere im Stand der Technik bekannte Modifikationen unterscheiden bzw. ein Fragment des ursprünglichen Nucleinsäuremoleküls umfassen, wobei das durch

diese DNA-Sequenzen codierte Protein noch die vorstehend erwähnten Eigenschaften aufweist. Dazu zählen auch Allelvarianten und Spleißvarianten. Zwei ausgesuchte Beispiele von solchen Spleißvarianten sind in den Fig. 14 und 15 gezeigt. Verfahren zur Erzeugung der vorstehenden Änderungen in der Nucleinsäuresequenz sind dem Fachmann bekannt und in Standardwerken der Molekularbiologie beschrieben, beispielsweise in Sambrook et al., supra. Der Fachmann ist auch in der Lage, zu bestimmen, ob ein von einer so veränderten Nucleinsäuresequenz codiertes Protein noch über die vorstehend erwähnten Eigenschaften verfügt.

In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung eine DNA-Sequenz, die ein Protein codiert, das die Aminosäuresequenz von Fig. 1, Fig. 9, Fig. 11, Fig. 12, Fig. 13, Fig. 14 oder Fig. 15 umfaßt, wobei das Protein die vorstehend definierte biologische Aktivität hat.

Durch die Erniedrigung oder Hemmung der Expression der vorstehend beschriebenen DNA-Sequenzen, kann die Synthese der von diesen codierten Proteine, beispielsweise des Proteins TP verringert oder eliminiert werden, was beispielsweise bei bestimmten Krankheitszuständen wünschenswert ist. Daher betrifft eine weitere bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung Antisense-RNA, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie zu den vorstehenden DNA-Sequenzen komplementär ist und die Synthese des von diesen DNA-Sequenzen codierten Proteins verringern oder hemmen kann und ein Ribozym, das dadurch gekennzeichnet, daß es zu einem Teil der vorstehenden DNA-Sequenzen und an die von diesen DNA-Sequenzen transkribierte RNA spezifisch binden und diese spalten kann, wodurch die Synthese des von diesen DNA-Sequenzen codierten Proteins verringert oder gehemmt wird. Vorzugsweise sind diese Antisense-RNAs und Ribozyme zu einer codierenden Region der mRNA komplementär. Der Fachmann ist in der Lage, ausgehend von den offenbarten DNA-Sequenzen, geeignete Antisense-RNAs herzustellen und anzuwenden. Geeignete Vorgehensweisen sind beispielsweise in EB-B1 O 223 399 oder EP-A1 O 458 beschrieben. Ribozyme sind RNA-Enzyme und bestehen aus einem einzelnen RNA-Strang.



Diese können andere RNAs intermolekular spalten, beispielsweise die von den erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen transkribierten mRNAs. Diese Ribozyme müssen prinzipiell über zwei Domänen verfügen, (1) eine katalytische Domäne und, (2) eine Domäne, die zu der Ziel-RNA komplementär ist und an diese binden kann, was die Voraussetzung für eine Spaltung der Ziel-RNA ist. Ausgehend von in der Literatur beschriebenen Vorgehensweisen ist es inzwischen möglich, spezifische Ribozyme zu konstruieren, die eine gewünschte RNA an einer bestimmten, vorgewählten Stelle schneiden (siehe beispielsweise Tanner et al., in: Antisense Research and Applications, CRC Press, Inc. (1993), 415-426).

Die erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen bzw. die die vorstehend beschriebenen Antisense-RNAs oder Ribozyme codierenden DNAs können auch in einen Vektor bzw. Expressionsvektor inseriert werden. Somit umfaßt die vorliegende Erfindung auch diese DNA-Sequenzen enthaltende Vektoren bzw. Expressionsvektoren. Die Bezeichnung "Vektor" bezieht sich auf ein Plasmid (z.B. pUC18, pBR322, pBlueScript), auf ein Virus oder ein anderes geeignetes Vehikel. In einer bevorzugten Ausführungsform ist das erfindungsgemäße DNA-Molekül im Vektor mit regulatorischen Elementen funktionell verknüpft, die dessen Expression in prokaryontischen oder eukaryontischen Wirtszellen erlauben. Solche Vektoren enthalten neben den regulatorischen Elementen, beispielsweise einem Promotor, typischerweise einen Replikationsursprung und spezifische Gene, die die phänotypische Selektion einer transformierten Wirtszelle erlauben. Zu den regulatorischen Elementen für die Expression in Prokaryonten, beispielsweise E.coli, zählen der lac-, trp-Promotor oder T7-Promotor, und für die Expression in Eukaryonten der AOX1- oder GAL1-Promotor in Hefe, und der CMV-, SV40-, RVS-40-Promotor, CMV- oder SV40-Enhancer für die Expression in tierischen Zellen. Weitere Beispiele für geeignete Promotoren sind der Metallothionein I- und der Polyhedrin-Promotor. Zu geeigneten Expressionsvektoren für E.coli zählen beispielsweise pGEMEX, pUC-Derivate, pGEX-2T, pET3b und pQE-8, wobei letzterer bevorzugt ist. Zu den für die Expression in Hefe geeigneten Vektoren zählen pY100 und Ycpad1, für die Expression in Säugerzellen pMSXND, pKCR, pEFBOS, cDM8 und pCEV4. Zu den erfindungsgemäßen Expressionsvektoren

zählen auch von Baculovirus abgeleitete Vektoren für die Expression in Insektenzellen, beispielsweise pAcSGHisNT-A.

Allgemeine, auf dem Fachgebiet bekannte Verfahren können zur Konstruktion von Expressionsvektoren, die die erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen und geeignete Kontrollsequenzen enthalten, verwendet werden. Zu diesen Verfahren zählen beispielsweise in vitro-Rekombinationstechniken, synthetische Verfahren, sowie in vivo-Rekombinationsverfahren, wie sie beispielsweise in Sambrook et al., supra, beschrieben sind. Die erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen können auch in Verbindung mit einer für ein anderes Protein bzw. Peptid codierenden DNA inseriert werden, sodaß die erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen beispielsweise in Form eines Fusionsproteins exprimiert werden können.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch die vorstehend beschriebenen Vektoren enthaltende Wirtszellen. Zu diesen Wirtszellen zählen Bakterien (beispielsweise die E.coli-Stämme HB101, DH1, x1776, JM101, JM109, BL21 und SG13009), Hefe, vorzugsweise *S. cerevisiae*, Insektenzellen, vorzugsweise sf9-Zellen, und Tierzellen, vorzugsweise Säugerzellen. Bevorzugte Säugerzellen sind CHO-, VERO-, BHK-, HeLa-, COS-, MDCK, 293- und WI38-Zellen. Verfahren zur Transformation dieser Wirtszellen, zur phänotypischen Selektion von Transformanten und zur Expression der erfindungsgemäßen DNA-Moleküle unter Verwendung der vorstehend beschriebenen Vektoren sind auf dem Fachgebiet bekannt.

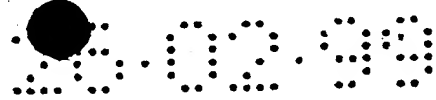
Die vorliegende Erfindung betrifft ferner von den erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen codierte Proteine sowie Verfahren zur Herstellung der von den erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen codierten Proteine. Dem Fachmann sind Bedingungen bekannt, transformierte bzw. transfizierte Wirtszellen zu kultivieren. Das erfindungsgemäße Verfahren umfaßt die Kultivierung der vorstehend beschriebenen Wirtszellen unter Bedingungen, die die Expression des Proteins (bzw. Fusionsproteins) erlauben (vorzugsweise stabile Expression), und die Gewinnung des Proteins aus der Kultur oder aus den Wirtszellen. Geeignete Reinigungsverfahren (beispielsweise präparative Chromatographie, Affinität-

schromatographie, beispielsweise Immunoaffinitätschromatographie, HPLC etc.) sind allgemein bekannt.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft Antikörper gegen die vorstehend beschriebenen erfindungsgemäßen Proteine oder ein Fragment davon. Diese Antikörper können monoclonale, polyclonale oder synthetische Antikörper sein oder Fragmente davon. In diesem Zusammenhang bedeutet der Begriff "Fragment" alle Teile des monoclonalen Antikörpers (z.B. Fab-, Fv- oder "single chain Fv"-Fragmente), welche die gleiche Epitopspezifität wie der vollständige Antikörper aufweisen. Die Herstellung solcher Fragmente ist dem Fachmann bekannt.

Vorzugsweise handelt es sich bei den erfindungsgemäßen Antikörpern um monoclonale Antikörper. Die erfindungsgemäßen Antikörper können gemäß Standardverfahren hergestellt werden, wobei das von den erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen codierte Protein oder ein synthetisches Fragment davon als Immunogen dienen. Verfahren zur Gewinnung monoclonaler Antikörper sind dem Fachmann bekannt und umfassen beispielsweise als ersten Schritt die Herstellung von polyclonalen Antikörpern unter Verwendung der erfindungsgemäßen Proteine oder Fragmente davon (beispielsweise synthetische Peptide) als Immunogen zur Immunisierung geeigneter Tiere, beispielsweise Kaninchen oder Hühner, und die Gewinnung der polyclonalen Antikörper aus dem Serum bzw. Eigelb.

Dann werden beispielsweise Zell-Hybride aus Antikörper produzierenden Zellen und Knochenmark-Tumorzellen hergestellt und cloniert. Anschließend wird ein Clon selektioniert, der einen Antikörper produziert, der für das verwendete Antigen spezifisch ist. Dieser Antikörper wird dann hergestellt. Beispiele von Zellen, die Antikörper produzieren, sind Milzzellen, Lymphknotenzellen, B-Lymphozyten etc.. Beispiele von Tieren, die zu diesem Zweck immunisiert werden können, sind Mäuse, Ratten, Pferde, Ziegen und Kaninchen. Die Myelomzellen lassen sich aus Mäusen, Ratten, Menschen oder anderen Quellen erhalten. Die



Zellfusion kann man beispielsweise durch das allgemein bekannte Verfahren von Köhler und Milstein durchführen. Die durch Zellfusion erhaltenen Hybridome werden mittels dem Antigen nach dem Enzym-Antikörper-Verfahren oder nach einem ähnlichen Verfahren abgesucht. Clone werden beispielsweise mit dem Grenz-Verdünnungsverfahren erhalten. Die erhaltenen Clone werden beispielsweise BALB/c-Mäusen intraperitoneal implantiert, nach 10 bis 14 Tagen wird der Ascites der Maus entnommen, und der monoclonale Antikörper durch bekannte Verfahren (beispielsweise Ammoniumsulfatfraktionierung, PEG-Fraktionierung, Ionenaustauschchromatographie, Gelchromatographie oder Affinitätschromatographie) gereinigt.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist der genannte monoclonale Antikörper ein aus einem Tier (z.B. Maus) stammender Antikörper, ein humanisierter Antikörper oder ein chimärer Antikörper oder ein Fragment davon. Chimäre, menschlichen Antikörper ähnelnde oder humanisierte Antikörper besitzen eine herabgesetzte potentielle Antigenität, jedoch ist ihre Affinität gegenüber dem Ziel nicht herabgesetzt. Die Herstellung von chimären und humanisierten Antikörpern bzw. von den menschlichen Antikörpern ähnelnden Antikörpern wurde ausführlich beschrieben (siehe beispielsweise Queen et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86 (1989), 10029, und Verhoeyan et al., Science 239 (1988), 1534). Humanisierte Immunglobuline weisen variable Grundgerüstbereiche auf, die im wesentlichen von einem humanen Immunglobulin stammen (mit der Bezeichnung Akzeptor-Immunglobulin) und die Komplementarität der determinierenden Bereiche, die im wesentlichen von einem nicht-menschlichen Immunglobulin (z.B. von der Maus) stammen (mit der Bezeichnung Donor-Immunglobulin). Die (der) konstante(n) Bereich(e) stammt/stammen, falls vorhanden, auch im wesentlichen von einem menschlichen Immunglobulin. Bei der Verabreichung an menschliche Patienten bieten humanisierte (sowie die menschlichen) Antikörper eine Reihe von Vorteilen gegenüber Antikörpern von Mäusen oder anderen Spezies: (a) das menschliche Immunsystem sollte das Grundgerüst oder den konstanten Bereich des humanisierten Antikörpers nicht als fremd erkennen und daher sollte die Antikörper-Antwort gegen einen solchen injizierten Antikörper geringer ausfallen

als gegen einen vollständig fremden Maus-Antikörper oder einen partiell fremden chimären Antikörper; (b) da der Effektorbereich des humanisierten Antikörpers menschlich ist, dürfte er mit anderen Teilen des menschlichen Immunsystems besser interagieren, und (c) injizierte humanisierte Antikörper weisen eine Halbwertszeit auf, die im wesentlichen zu der von natürlich vorkommenden menschlichen Antikörpern äquivalent ist, was es erlaubt, kleinere und weniger häufige Dosen im Vergleich zu Antikörpern anderer Spezies zu verabreichen.

Die erfindungsgemäßen Antikörper können beispielsweise zur Immunpräzipitation der vorstehend diskutierten Proteine, zur Isolierung verwandter Proteine aus cDNA-Expressionsbanken oder zu den nachstehend offenbarten Zwecken (Diagnose/Therapie) verwendet werden.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch ein Hybridom, das den vorstehend beschriebenen monoclonalen Antikörper erzeugt.

Die vorliegende Erfindung ermöglicht es, Störungen der Entwicklung des ZNS auf genetischer Ebene zu untersuchen, beispielsweise Tumorerkrankungen. Diese Diagnose kann nicht nur postnatal sondern bereits pränatal erfolgen. Mit einer erfindungsgemäßen DNA-Sequenz bzw. davon abgeleiteten Sonden oder Primern kann in Säugern, insbesondere dem Menschen, festgestellt werden, ob sie ein Gen enthalten, das das erfindungsgemäße Protein codiert und/oder exprimiert bzw. ob dieses Gen zu einer mutierten Form des Proteins führt, die nicht länger biologisch aktiv ist. Dazu kann der Fachmann übliche Verfahren, wie Reverse Transkription, PCR, LCR, Hybridisierung und Sequenzierung durchführen. Auch die erfindungsgemäßen Antikörper eignen sich für die Diagnostik, d.h. beispielsweise zum Nachweis des Vorhandensein und/oder der Konzentration des erfindungsgemäßen Proteins, einer verkürzten oder verlängerten Form des Proteins etc., in einer Probe. Die Antikörper können beispielsweise in Immunoassays in Flüssigphase oder an einen festen Träger gebunden werden. Dabei können die Antikörper auf verschiedene Art und Weise markiert sein. Geeignete Marker und Markierungsverfahren sind auf dem Fachgebiet bekannt. Beispiele für Immunas-

says sind ELISA und RIA.

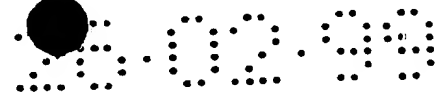
Somit betrifft die vorliegende Erfindung auch ein Diagnoseverfahren zum Nachweis einer gestörten Expression des erfindungsgemäßen Proteins oder zum Nachweis einer veränderten Form dieses Proteins, bei dem man eine Probe mit den erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen oder dem erfindungsgemäßen Antikörper oder Fragment davon in Berührung bringt und sodann beispielsweise direkt oder indirekt bestimmt, ob sich die Konzentration des Proteins und/oder seine Aminosäuresequenz im Vergleich zu einer aus einem gesunden Patienten gewonnenen Protein unterscheiden.

Die vorliegende Erfindung erlaubt auch die Durchführung therapeutischer Maßnahmen bei den vorstehend diskutierten Störungen des ZNS, d.h. die vorstehend beschriebenen, erfindungsgemäßen DNA-Sequenzen, Antisense-RNAs, Ribozyme und Antikörper können auch zur Herstellung eines Arzneimittels, beispielsweise zur Kontrolle der Expression des erfindungsgemäßen Proteins oder zum Austausch einer mutierten Form des Gens gegen eine funktionelle Form verwendet werden und somit auch zur Herstellung eines Arzneimittels zur Prävention oder der Behandlung von Erkrankungen des ZNS, insbesondere Tumorerkrankungen. Beispielsweise kann das erfindungsgemäße Protein in Säugern, insbesondere den Menschen, durch übliche Maßnahmen eingebracht werden. Hierzu kann es günstig sein, das Protein an ein vom jeweiligen Körper nicht als fremd angesehenes Protein, z.B. Transferrin oder Rinderserumalbumin (BSA) zu koppeln. Auch kann eine erfindungsgemäße DNA-Sequenz, Antisense-RNA oder Ribozym in Säuger, insbesondere den Menschen, eingebracht und exprimiert werden. Mit einem erfindungsgemäßen Antikörper kann die Expression des erfindungsgemäßen Proteins (TP) bzw. der verwandten Proteine kontrolliert und reguliert werden.

Somit betrifft die vorliegende Erfindung auch ein Arzneimittel, das die vorstehend beschriebenen DNA-Sequenzen, Antisense-RNA, das Ribozym, den Expressionsvektor, das erfindungsgemäße Protein oder den Antikörper bzw. das Fragment davon enthält. Dieses Arzneimittel enthält gegebenenfalls zusätzlich einen pharmazeutisch verträglichen Träger. Geeignete Träger und die Formulierung derartiger Arzneimittel sind dem Fachmann bekannt. Zu geeigneten Trägern zählen beispielsweise Phosphat-gepufferte Kochsalzlösungen, Wasser, Emulsionen, beispielsweise Öl/Wasser-Emulsionen, Netzmittel, sterile Lösungen etc. Die Verabreichung der Arzneimittel kann oral oder parenteral erfolgen. Zu den Verfahren für die parenterale Verabreichung gehören die topische, intra-arterielle, intramuskuläre, subkutane, intramedulläre, intrathekale, intraventrikuläre, intravenöse, intraperitoneale oder intranasale Verabreichung. Die geeignete Dosierung wird von dem behandelnden Arzt bestimmt und hängt von verschiedenen Faktoren ab, beispielsweise von dem Alter, dem Geschlecht, dem Gewicht des Patienten, dem Stadium der Erkrankung, der Art der Verabreichung etc..

Vorzugsweise werden die vorstehend beschriebenen Nucleinsäuren in einen für die Gentherapie geeigneten Vektor inseriert und, beispielsweise unter Kontrolle eines gewebespezifischen Vektors in die Zellen eingeschleust. In einer bevorzugten Ausführungsform ist der die vorstehend beschriebenen Nucleinsäuren enthaltende Vektor ein Virus, beispielsweise ein Adenovirus, Vaccinia-Virus oder Adenovirus. Besonders bevorzugt sind Retroviren. Beispiele für geeignete Retroviren sind MoMuLV, HaMuSV, MuMTV, RSV oder GaLV. Für Zwecke der Gentherapie können die erfindungsgemäßen Nucleinsäuren auch in Form von kolloidalen Dispersionen zu den Zielzellen transportiert werden. Dazu zählen beispielsweise Liposomen oder Lipoplexe (Mannino et al., Biotechniques 6 (1988), 682).

Schließlich betrifft die vorliegende Erfindung einen diagnostischen Kit zur Durchführung des vorstehend beschriebenen Diagnoseverfahrens, der eine erfindungsgemäße DNA-Sequenz oder den vorstehend beschriebenen, erfindungsgemäßen Antikörper oder das Fragment davon enthält. Je nach Ausgestaltung des diagno-



stischen Kits können die DNA-Sequenz bzw. der Antikörper oder das Fragment davon immobilisiert sein.

Die Isolierung und Charakterisierung des menschlichen erfindungsgemäßen Gens und insbesondere der Maushomologe davon erlauben darüberhinaus die Etablierung eines Tiermodells, was für das weitere Studium von Erkrankungen des ZNS auf molekularer Ebene sehr wertvoll ist. Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit ferner ein nicht-menschliches Säugetier, dessen T-Gen verändert ist, z.B. durch Insertion einer heterologen Sequenz, insbesondere einer Selektionsmarkersequenz.

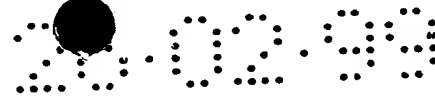
Der Ausdruck "nicht-menschliches Säugetier" umfaßt jegliches Säugetier, dessen T-Gen verändert sein kann. Beispiele solcher Säugetiere sind Maus, Ratte, Kaninchen, Pferd, Rind, Schaf, Ziege, Affe, Schwein, Hund und Katze, wobei Maus bevorzugt ist.

Der Ausdruck "T-Gen, das verändert ist" bedeutet, daß in dem im nicht-menschlichen Säugetier natürlich vorkommenden entsprechenden Gen durch Standardmethoden eine Veränderung der Genstruktur oder der Gensequenz durchgeführt wird. Dies kann unter anderem durch die Einführung einer Deletion von ca. 1-2 kb, an dessen Stelle eine heterologe Sequenz, z.B. ein Konstrukt zur Vermittlung von Antibiotika-Resistenz (z.B. eine "neo-Kassette"), eingeführt wird, erreicht werden. Desweiteren können heterologe Sequenzen in das T-Gen eingeführt werden, die es erlauben, in vivo zeit- und gewebespezifische Deletionen durchzuführen. Weiterhin können heterologe Sequenzen in das T-Gen eingeführt werden, die es erlauben, die Expression des T-Gens in vivo zu verfolgen. Dies kann unter anderem durch die Insertion einer für das GFP (green fluorescent protein)-Protein codierenden Sequenz innerhalb eines Exons oder als eigenständiges Exon durchgeführt werden. Diese Methoden sind allgemein in Schwartzberg et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 87, S. 3210-3214, 1990 beschrieben, worauf hier Bezug genommen wird.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind Zellen, die aus dem vorstehenden nicht-menschlichen Säugetier erhalten werden. Diese Zellen können in jeglicher Form vorliegen, z.B. in einer Primär- oder Langzeit-Kultur.

Ein erfindungsgemäßes nicht-menschliches Säugetier kann durch übliche Verfahren bereitgestellt werden. Günstig ist ein Verfahren, das folgende Schritte umfaßt:

- (a) Herstellung eines DNA-Fragments, insbesondere eines Vektors, enthaltend ein verändertes T-Gen, wobei das T-Gen durch Insertion einer heterologen Sequenz, insbesondere eines selektierbaren Markers, verändert worden ist;
- (b) Präparation embryonaler Stammzellen aus einem nicht-menschlichen Säuger (bevorzugt Maus);
- (c) Transformation der embryonalen Stammzellen von Schritt (b) mit dem DNA-Fragment von Schritt (a), wobei das T-Gen in den embryonalen Stammzellen durch homologe Rekombination mit dem DNA-Fragment von (a) verändert wird,
- (d) Kultivieren der Zellen von Schritt (c),
- (e) Selektion der kultivierten Zellen von Schritt (d) auf das Vorhandensein der heterologen Sequenz, insbesondere des selektierbaren Markers,
- (f) Erzeugen chimärer nicht-menschlicher Säuger aus den Zellen von Schritt (e) durch Injektion dieser Zellen in Säuger-Blastocysten (bevorzugt Maus-Blastozyten), Übertragen der Blastozysten in pseudo-schwangere weibliche Säuger (bevorzugt Maus) und Analyse der erhaltenen Nachkommen auf eine Veränderung des T-Gens.



In Schritt (c) wird der Mechanismus der homologen Rekombination (vgl. R.M. Torres, R. Kühn, Laboratory Protocols for Conditional Gene Targeting, Oxford University Press, 1997) ausgenutzt, um embryonale Stammzellen zu transfizieren. Die homologe Rekombination zwischen den in einem Chromosom vorhandenen DNA-Sequenzen und neuen, hinzugefügten clonierten DNA-Sequenzen ermöglicht das Einfügen eines klonierten Gens in das Genom einer lebenden Zelle anstelle des ursprünglichen Gens. Mit dieser Methode können bei Verwendung embryonaler Keimzellen via Chimären Tiere erhalten werden, die für das gewünschte Gen oder den gewünschten Genteil oder die gewünschte Mutation homozygot sind.

Der Ausdruck "embryonale Stammzellen" betrifft jegliche embryonalen Stammzellen eines nicht-menschlichen Säugetiers, die sich zur Mutierung des T-Gens eignen. Vorzugsweise sind die embryonalen Stammzellen von der Maus, insbesondere die Zellen E14/1 oder 129/SV.

Der Ausdruck "Vektor" umfaßt jeglichen Vektor, der durch Rekombination mit der DNA von embryonalen Stammzellen eine Veränderung des T-Gens ermöglicht. Vorzugsweise weist der Vektor einen Marker auf, mit dem auf vorhandene Stammzellen selektioniert werden kann, in denen die gewünschte Rekombination erfolgt ist. Ein solcher Marker ist z.B. die loxP/tkneo-Cassette, die mit Hilfe des Cre/loxP-Systems wieder aus dem Genom entfernt werden kann.

Desweiteren kennt der Fachmann Bedingungen und Materialien, um die Schritte (a)-(f) durchzuführen.

Mit der vorliegenden Erfindung wird ein nicht-menschliches Säugetier bereitgestellt, dessen T-Gen verändert ist. Diese Veränderung kann ein Ausschalten der Genexpression-regulierenden Funktion sein. Mit einem solchen Säugetier bzw. Zellen daraus kann selektiv die Genexpression-kontrollierende Funktion des TP-Proteins untersucht werden. Ferner ist es hiermit möglich, Substanzen, Arzneimittel und Therapieansätze zu finden, mit denen selektiv auf die kontrollierte

Funktion eingewirkt werden kann. Daher liefert die vorliegende Erfindung eine Basis, um auf die verschiedensten Erkrankungen einzuwirken. Solche Erkrankungen sind z.B. Einschränkungen der ZNS-Funktionen, die bis zu mentalen Retardierungen reichen oder die Induktion von Krebs durch Fehler bei der Kontrolle der Zellproliferation.

Die Erfindung wird weiter anhand der Figuren beschrieben, welche zeigen:

- Figur 1: humane cDNA-Sequenz (Gen T) und abgeleitete Aminosäuresequenz
- Figur 2: humane genomische DNA-Sequenz (Gen T)
- Figur 3: humane genomische DNA-Sequenz (Gen T)
- Figur 4: humane genomische DNA-Sequenz (Gen T)
- Figur 5: humane genomische DNA-Sequenz (Gen T)
- Figur 6: humane genomische DNA-Sequenz (Gen T)
- Figur 7: humane genomische DNA-Sequenz (Gen T)
- Figur 8: humane genomische DNA-Sequenz (Gen T)
- Figur 9: partielle murine cDNA-Sequenz (Gen T) und abgeleitete Aminosäuresequenz
- Figur 10: partielle murine genomische DNA-Sequenz (Gen T)
- Figur 11: partielle humane cDNA-Sequenz (Gen T2) und abgeleitete Aminosäuresequenz

18

Figur 12: partielle murine cDNA-Sequenz (Gen T2) und abgeleitete Aminosäuresequenz

Figur 13: partielle murine cDNA-Sequenz (Gen T3) und abgeleitete Aminosäuresequenz

Figur 14: Spleißvariante des humanen T-Gens mit abgeleiteter Aminosäuresequenz

Figur 15: Spleißvariante des humanen T-Gens mit abgeleiteter Aminosäuresequenz

Folgende Clone wurden gemäß Budapester Vertrag bei der DSMZ (Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH), Mascheroder Weg 1b, Braunschweig, am 18. August 1998 hinterlegt:

- Clon JFC277 (DSM12371); humane cDNA; repräsentiert die humane cDNA-Sequenz von Bp 1218-3690
- Clon JFC405 (DSM12372); humane cDNA; repräsentiert die humane cDNA-Sequenz von Bp 1-1891
- Clon JFC601 (DSM12373); murine cDNA; repräsentiert die murine cDNA-Sequenz von Bp 225-3026
- Clon JFC950 (DSM12374); humaner genomischer Clon; repräsentiert humane genomische Sequenz
- Clon JFC955 (DSM12375); humaner genomischer Clon; repräsentiert humane genomische Sequenz; beinhaltet Start der cDNA-Sequenz
- Clon JFC N2112 (DSM12376); humaner genomischer Clon; wurde vollständig sequenziert. Die Sequenz ist in Fig. 2 gezeigt und enthält die Sequenz von Bp 1756-4228 der humanen cDNA-Sequenz.

Am 2. Februar 1999 wurde folgender Clon gemäß Budapester Vertrag bei der DSMZ hinterlegt:

- Clon JFC-BN27 (DSM 12659); enthält die Sequenz von Bp 4370-8690 der humanen cDNA-Sequenz

Am 19. Februar 1999 wurde folgender Clon gemäß Budapester Vertrag bei der DSMZ hinterlegt:

- Clon JFC-BN20 (DSM 12698); enthält die Sequenz von Bp 2025-6280 der humanen cDNA-Sequenz

Die in den Fig. 2-8 gezeigten Sequenzen entstammen den Klonen JFC955 (DSM 12375) und JFC950 (DSM 12374). Die in Fig. 1 gezeigte Sequenz stammt aus den Clonen JFC277 (DSM 12371), JFC405 (DSM 12372) und JFC-BN27 (DSM 12659) und JFC-BN20 (DSM 12698). Die in Fig. 9 gezeigte Sequenz stammt aus dem Clon JFC610 (DSM 12373).

Die Erfindung wird weiter anhand des nachfolgenden Ausführungsbeispiels beschrieben.

BEISPIEL

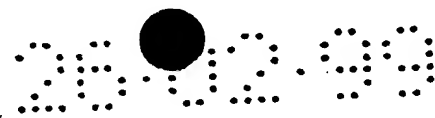
Hinsichtlich der verwendeten Methoden wird auch auf Sambrook, J., Fritsch, E.F. und Maniatis, T. (Molecular cloning; a laboratory manual; second edition; Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989) und Current Protocols in Molecular Biology (John Wiley and Sons, 1994-1998) hingewiesen, wobei die nachfolgend erwähnten Techniken, insbesondere Präparation von DNA bzw. RNA oder Northern-Blot dem Fachmann hinreichend bekannt sind und beherrscht werden.

Bevor die Durchführung der Experimente im einzelnen beschrieben wird, soll im nächsten Abschnitt erst einmal die Arbeitsstrategie erläutert werden.

Auf der Suche nach Genen, die im mutierten Zustand Erkrankungen des ZNS (z.B. neurodegenerative Erkrankungen, mentale Retardierungen, Tumorerkrankungen des ZNS) auslösen, wurden aus einer humanen fötalen Gehirn-cDNA-Bibliothek (Fa. Stratagene, Heidelberg) 23 cDNA-Klone isoliert. Eine humane fötale Gehirn-cDNA-Bibliothek wurde als Ausgangsmaterial verwendet, da davon ausgegangen wurde, daß in einer fötalen Gehirn-cDNA-Bibliothek Gene, die in der Entwicklung des ZNS und insbesondere des Gehirns eine Rolle spielen, vorhanden sind. Da aber auch sogenannte Haushaltsgene (Gene, die in den meisten Geweben exprimiert werden) im ZNS exprimiert werden, wurde nun getestet, ob die ausgewählten cDNA-Klone von Genen stammen, die eine ZNS-spezifische Expression aufweisen. Hierzu wurden die in den einzelnen cDNA-Klonen enthaltenen cDNA-Stücke ('Inserts') isoliert und für die Hybridisierung mit Northernblots verwendet. Die verwendeten Northernblots beinhalteten polyA-RNA aus verschiedenen menschlichen Geweben (z.B. Gehirn, Skelettmuskel, Leber und Niere) und verschiedenen Entwicklungsstadien (fötale und adulte Gewebe). Da, wie oben erwähnt, im fötalen Gehirn nicht nur gehirnspezifische Gene exprimiert werden, wurde die Hybridisierung mit den Northernblots dazu verwendet, cDNA-Klone zu identifizieren, die vor allem im Gehirn exprimiert werden und weniger in anderen Geweben. Durch diese differentielle Analyse konnte ein cDNA-Klon identifiziert werden, der ein gehirnspezifisches Expressionsmuster aufweist. Unter Verwendung dieses cDNA-Klons konnte durch wiederholtes Hybridisieren der fötalen cDNA-Bibliothek die gesamte mRNA-Sequenz für das darin codierte neue Protein isoliert und entschlüsselt werden (Gen T mit darin codiertem Protein TP).

1. Titration der cDNA-Bibliotheken

Um eine effektive Infektion zu gewährleisten, war es zunächst notwendig, in einer Übernachtskultur phagenkompetente Bakterien herzustellen. Die in dem Medium enthaltenen Magnesium-Ionen induzieren den Maltose-Rezeptor der Bakterien, an dem der Phage bindet, um das Bakterium zu infizieren.

**Durchführung:**

50 μ l E. coli XL1-Blue in 50 ml LB-Medium ansetzen, wobei dem Medium MgSO_4 in einer Konzentration von 10 mM zugesetzt wird. Bei 30°C und 220 rpm über Nacht inkubieren. Abzentrifugieren der Bakterien bei 4°C und 1000 xg für 10 min. In 25 ml 10 mM MgSO_4 resuspendieren. Die so erzeugten phagenkompetenten Bakterien waren bei 4°C bis zu einer Woche lagerfähig.

2. Ausplattieren der cDNA-Bibliotheken

Zum Ausplattieren der Bibliothek mußten Baltimore Biological Lab. (BBL)-Agarplatten, und BBL-Top-Agarose vorbereitet werden. Die Phagen (humane bzw. murine cDNA-Bibliothek, Fa. Stratagene) wurden, um nach dem Ausplattieren Einzelplaques zu erhalten, mit SM-Medium 1:10³ und 1:10⁴ verdünnt.

Durchführung:

Für den BBL-Agar (pH 7,2) werden 10 g BBL-Trypticase, 5 g NaCl, und 10 g Select Agar eingewogen und auf 1 l mit H₂O aufgefüllt. Der Agar wird durch Autoklavieren gelöst. Nach Abkühlen auf ca. 60°C die Platten gießen. Die Platten werden vor Gebrauch auf 37°C vorgewärmt, um ein vorzeitiges Erstarren der Top-Agarose zu vermeiden. Die BBL-Top-Agarose (pH 7,2) wurde mit 10 g BBL-Trypticase, 5 g NaCl, 6,5 g Agarose und 10 ml 1M MgSO_4 -Lösung auf 1 l H₂O angesetzt. Durch Autoklavieren lösen und im Wasserbad auf 41°C bereitstellen. 15 μ l wie vorstehend angeben verdünnte Phagenlösung und 250 μ l der kompetenten XL-1 Bakterien in ein 15 ml Falcontube geben. 20 min. bei Raumtemperatur inkubieren. 10 ml BBL-Top Agarose zugeben, schwenken und auf die angewärmte Agarplatte geben. Nach ca. 20 min ist die Top-Agarose-Schicht fest, und die Platten können mit der Agarseite nach oben gestapelt werden. Die Inkubation erfolgt über Nacht bei 37°C. Die Platten sind nach abgelaufener Inkubationszeit bei 4°C lagerbar oder können direkt zum Transfer der Phagenplaques verwendet werden. Zur Lagerung die Platten diese zusammen mit einem chloroformgetränkten Tuch in Plastiksäcken gut verschließen. Das Chloroform verhindert das Wachstum von kälteliebenden Bakterien und Pilzen.

3. In vivo Excision

Die verwendeten cDNA-Banken (humane und murine fötale Gehirn-cDNA-Bibliothek; Fa. Stratagene, Heidelberg) waren in dem Vektor λ -ZAPII kloniert. Hierdurch bestand die Möglichkeit, die Subklonierung des Phageninserts in einen Plasmid-Vektor zu umgehen. Dieses Protokoll erlaubt es auf einfache Weise, cDNA, die sich als Insert im λ -ZAPII-Vektor befindet, durch einen in vivo Ansatz in ein Insert zu überführen, das sich nun im Plasmid Blueskript SK(-) befindet. Das Prinzip dieses Ansatzes liegt darin, daß durch einen Helferphagen Informationen für Proteine eingebracht werden, die eine DNA-Amplifikation nur in dem Bereich des Phagen-genoms erlauben, die die genetische Information für das Plasmid mit cDNA-Insert besitzen. Es wurde weitgehend nach dem Protokoll des Herstellers (Stratagene) verfahren.

Insbesondere wurde so ausplattiert, daß Einzel-Phagenplaques auf der Platte waren. Mit diesen Einzelplaques wurde dann das in-vivo Excisionsprotokoll durchgeführt. Aus den Bakterienklonen wurde die Plasmid-DNA und deren Plasmid-Inserts isoliert und anschließend mit Northern Blots hybridisiert. Die Auswahl der weiter zu untersuchenden Klone beruhte auf dem Expressionsmuster bei den Northern Blots.

Durchführung:

100 μ l eines Einzel-Phagen λ -ZAPII-Klones mit 200 μ l XL1-Bakterien und 2 μ l Helferphagen (im Stratagene-Kit enthalten) versetzen. 15 min. bei 37°C und 80 rpm schütteln, wobei die spezifische Anlagerung beider Phagentypen an das Wirtsbakterium stattfindet. 3 ml LB-Medium zugeben. 2 h bei 37°C und 200 rpm inkubieren. Während dieser Zeit findet die DNA-Replikation des im λ -ZAPII-Vektors enthaltenen Plasmides, dessen Zirkularisierung, sowie die Verpackung in Hüllproteine und Ausschleusung aus dem Bakterium statt. Auf 70°C für 20 min. erhitzen. Im Anschluß 15 min. bei 4000g zentrifugieren. Dies tötet die noch verbliebenen Bakterien ab und trennt deren Bruchstücke von den in der Phagenhülle vorhandenen Plasmiden ab, die sich im Überstand befinden. 1 μ l davon zu 200 μ l SOLR-Wirtszellen geben, 15 min. bei 37°C inkubieren. 100 μ l auf LB/-

Amp-Platten ausplattieren. Über Nacht bei 37°C lagern. Die nun gewachsenen Bakterienklone enthalten das Plasmid mit dem entsprechenden cDNA-Insert. Es wurde jeweils eine Mini-Prep-DNA-Präparation durchgeführt.

4. "random primed" DNA-Markierung

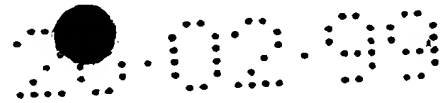
Die radioaktive Markierung der doppelsträngigen Insert-DNA des cDNA-Klons wurde für die weitere Isolation von überlappenden cDNA-Klonen wie folgt durchgeführt.

Durchführung:

Für einen typischen Markierungsansatz 100 ng DNA in einem Volumen von 12 μ l H₂O lösen. 10 minütiges Erhitzen auf 95°C bewirkt die Denaturierung der DNA in Einzelstränge. Ansatz auf Eis lagern, um eine Reassoziaton der beiden komplementären DNA-Stränge zu verhindern. Den Reaktionsansatz durch 4 μ l OLB (Oligo-labelling-buffer, 1 μ l Klenow (1U) sowie 2,5 μ l α -³²P-dCTP und 2,5 μ l α -³²P-dATP komplettieren. Über Nacht bei Raumtemperatur inkubieren. Während dieser Zeit findet die Bildung des Komplementärstranges, ausgehend von den an einen Einzelstrang angelagerten Hexanucleotiden, durch das Klenow-Fragment der E. coli DNA-Polymerase I statt. Die radioaktive Markierung der DNA erfolgt durch den Einbau des α -³²P-dCTP und des α -³²P-dATP.

5. Abtrennen von nicht-eingebauten radioaktiven Nucleotiden

Die Abtrennung der nichteingebauten Nucleotide erfolgte mit Hilfe einer selbst gefertigten Sephadex G-50 Säule. Das Auftrennungsprinzip der Säule beruht auf der Ausschlußchromatographie. Die kleineren nichteingebauten Nucleotide passen in kleine Poren des Säulenmaterials, während die DNA von diesen ausgeschlossen bleibt. Das Volumen, in dem sich die Nucleotide bewegen können ist daher größer als das Volumen, das der DNA zur Verfügung steht. Trägt man nun ein Gemisch aus DNA und Nucleotiden auf die Säule, so läuft die DNA schneller als die Nucleotide durch die Säule. Dies erlaubt die Abtrennung der nichteingebauten Nucleotide.

**Durchführung:**

Eine Pasteurpipette wurde mit einem kleinen Glaskügelchen verschlossen. Auffüllen der Pasteurpipette mit in Wasser gelöstem Sephadex G-50 ("Fine") bis sich das Füllmaterial 5 cm unter der Oberkante der Pasteurpipette befindet. 2x Spülen der Säule mit TE. Auftragen des obigen radioaktiven Markierungsansatzes. Zugabe von 320 μ l TE. Die Lösung, die durch die Säule gelaufen ist, verwerfen. Eppendorf-Tube unter die Säule stellen. Zugabe von 350 μ l TE. Auffangen der durch die Säule gelaufenen radioaktiven Lösung.

6. Plaque-"blot"

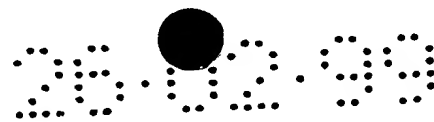
Der Plaque-"Blot" wurde für die Analyse der cDNA-Bibliothek vorgenommen, um die in Phagenklonen befindliche cDNA der Hybridisierung zugänglich zu machen.

Durchführung:

Eine beschriftete, markierte Hybond-N-Membran luftblasenfrei für 1 min auf die Platte mit den Phagenplaques legen. Das Markierungsmuster wurde übertragen. 10 min auf mit Denaturierungslösung (0,5 M NaOH; 1,5 M NaCl) getränktes Whatmanpapier legen, die Plaque-Seite nach oben. 10 min. in 50 mM Phosphatpuffer neutralisieren. Mit einem Phosphatpuffer-getränkten Kleenex-Tuch werden die verbleibenden Reste des Bakterienrasens mit leichtem Druck abgewischt. Die Filter werden bei Raumtemperatur zum Trocknen ausgelegt. Anschließend wurden die Filter 1 h bei 90°C gebacken.

7. Hybridisierung

Die Hybridisierung beruht auf der Bindung komplementärer, einzelsträngiger Nucleinsäuren. Dazu wurde die zu untersuchende DNA auf einer Membran immobilisiert und mit einer radioaktiv markierten Sonde hybridisiert. Die komplementäre Bindung bleibt auch nach dem Abwaschen der unspezifisch adhärenen Sonden erhalten und kann autoradiographisch sichtbar gemacht werden. Bei der Hybridisierung wurden einzelsträngige Moleküle unter Salz- und Temperaturbedingungen inkubiert, die die Bildung von basengepaarten doppelsträngen begünstigen. Einen entscheidenden Faktor bei der Assoziations- und der Dissoziationski-



netik stellen die Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Basen-paaren G-C und A-T dar. Die Hybridisierungsreaktion wird durch Veränderungen der Temperatur und der Salz- und Probenkonzentration beeinflusst.

Durchführung:

Zunächst die DNA-Filter in Hybridisierungslösung (0,5 M NaPi (pH 7,2); 7% SDS; 0,2% BSA; 0,2% PEG 6000; 0,05% Polyvinylpyrrolidon 360000; 0,05% Ficoll 70000; 0,5% Dextransulfat) mit 0,1 ml/cm² bei 65°C prähybridisieren. Dazu die Filter in einer Kunststoffbox in einem Schüttelwasserbad für die Dauer von mindestens 1 h bei 65°C inkubieren. Die Prähybridisierungslösung verwerfen. Die radioaktiv markierte Probe (s. oben 4. und 5.) mit 0,5 ml/cm² Hybridisierungslösung (65°C) auf die Filter geben. Die Aktivität der Probe sollte 50 cpm, gemessen im Abstand von 40 cm, nicht unterschreiten. Die Hybridisierung erfolgt über Nacht bei 65°C (humane cDNA-Bibliothek) oder 55°C (Interspezieshybridisierungen Mensch-Maus und zur Isolation der homologen Gene). Die Filter zweimal 30 min mit etwa 500 ml Waschpuffer im Schüttelbad bei 65°C (55°C) waschen. Daran anschließend wurde eine Autoradiographie durchgeführt.

8. Autoradiographie

Die Filter wurden in Frischhaltefolie verpackt. Die Autoradiographie erfolgte bei -80°C in einer Röntgenkassette, die eine Verstärkerfolie aus Calciumwolframat enthielt. Die Exponierung dauerte je nach Stärke des Signals 30 min bis einige Tage.

Mit Hilfe der oben genannten Techniken konnte die komplette mRNA, die für das Protein des Gens T codiert, isoliert werden. Desweiteren konnte unter der Verwendung von cDNA-Klonen dieses neu isolierten Gens T zwei weitere Gene (T2 und T3) isoliert werden, die mit diesem Gen ausgeprägte Homologien aufweisen. Hierzu wurden wieder die oben erwähnten Techniken verwendet. Zur Isolation der verwandten Gene T2 und T3 wurde die Hybridisierungstemperatur auf 55°C erniedrigt.

Patentansprüche

1. DNA-Sequenz, die ein Protein codiert, das an der Entwicklung des ZNS beteiligt ist und gewebe- und entwicklungsspezifisch exprimiert wird, wobei die DNA-Sequenz folgende DNA-Sequenzen umfaßt:
 - (a) die DNA-Sequenz von Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5, Fig. 6, Fig. 7 oder Fig. 8;
 - (b) die DNA-Sequenz von Fig. 9 oder Fig. 10;
 - (c) die DNA-Sequenz von Fig. 11 oder Fig. 12;
 - (d) die DNA-Sequenz von Fig. 13;
 - (e) die DNA-Sequenz von Fig. 14 oder Fig. 15;
 - (f) eine mit (a), (b), (c), (d) oder (e) hybridisierende DNA-Sequenz;
 - (g) Varianten oder Fragmente der DNA-Sequenz von (a), (b), (c), (d), (e) oder (f); oder
 - (h) eine DNA-Sequenz, die sich von der DNA-Sequenz von (a), (b), (c), (d), (e), (f) oder (g) aufgrund der Degeneration des genetischen Codes unterscheidet.
2. DNA-Sequenz nach Anspruch 1, die ein Protein codiert, das die Aminosäuresequenz von Fig. 1, Fig. 9, Fig. 11, Fig. 12, Fig. 13, Fig. 14 oder Fig. 15 umfaßt, wobei das Protein die in Anspruch 1 definierte biologische Aktivität hat.
3. Antisense-RNA, dadurch gekennzeichnet, daß sie zu der DNA-Sequenz von Anspruch 1 oder 2 komplementär ist und die Synthese des von dieser DNA-Sequenz codierten Proteins verringern oder hemmen kann.
4. Ribozym, dadurch gekennzeichnet, daß es zu der DNA-Sequenz von Anspruch 1 oder 2 komplementär ist und an die von dieser DNA-Sequenz

transkribierte RNA spezifisch binden und diese spalten kann, wodurch die Synthese des von dieser DNA-Sequenz codierten Proteins verringert oder gehemmt wird.

5. Expressionsvektor, die DNA-Sequenz nach Anspruch 1 oder 2 enthaltend oder die Antisense-RNA nach Anspruch 3 oder das Ribozym nach Anspruch 4 codierend.
6. Wirtszelle, die mit dem Expressionsvektor nach Anspruch 5 transformiert ist.
7. Protein, das von der DNA-Sequenz nach Anspruch 1 oder 2 codiert wird und das an der Entwicklung des ZNS beteiligt ist und gewebe- und entwicklungsspezifisch exprimiert wird.
8. Verfahren zur Herstellung des Proteins nach Anspruch 7, das die Züchtung der Wirtszelle nach Anspruch 6 unter geeigneten Bedingungen und die Gewinnung des Proteins aus der Zelle oder dem Zuchtmedium umfaßt.
9. Antikörper, der gegen das Protein nach Anspruch 7 gerichtet ist, oder Fragment davon.
10. Verwendung der DNA-Sequenz nach Anspruch 1 oder 2, der Antisense-RNA nach Anspruch 3, des Ribozyms nach Anspruch 4, des Expressionsvektors nach Anspruch 5, des Proteins nach Anspruch 7 oder des Antikörpers oder des Fragments davon nach Anspruch 9 zur Prävention oder Behandlung von Erkrankungen des ZNS.
11. Verwendung nach Anspruch 10, wobei die Erkrankung des ZNS eine Tumorerkrankung ist.
12. Diagnoseverfahren zum Nachweis einer gestörten Expression des Proteins

nach Anspruch 7 oder zum Nachweis einer veränderten Form dieses Proteins, bei dem man eine Probe mit der DNA-Sequenz nach Anspruch 1 oder 2 oder dem Antikörper oder dem Fragment davon nach Anspruch 9 in Berührung bringt und sodann direkt oder indirekt bestimmt, ob sich die Konzentration des Proteins und/oder seine Aminosäuresequenz im Vergleich zu einer aus einem gesunden Patienten gewonnenen Protein unterscheiden.

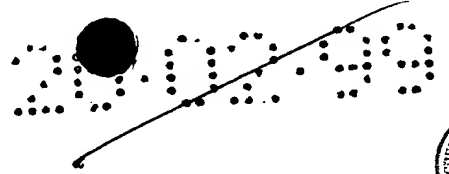
13. Diagnostischer Kit zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 14, der die DNA-Sequenz nach Anspruch 1 oder 2 und/oder den Antikörper oder das Fragment davon nach Anspruch 9 enthält.
14. Nicht-menschliches Säugetier, dessen natürlich vorkommendes T-Gen eine Veränderung der Genstruktur oder der Gensequenz aufweist.
15. Nicht-menschliches Säugetier, wobei die Veränderung der Genstruktur durch die Einführung einer Deletion, an dessen Stelle eine heterologe Sequenz eingeführt wird, erreicht wird.
16. Nicht-menschliches Säugetier nach Anspruch 14 oder 15, wobei die heterologe Sequenz eine Selektionsmarkersequenz ist.
17. Nicht-menschliches Säugetier nach Anspruch 14, 15 oder 16, wobei die Selektionsmarkersequenz Resistenz gegen Neomycin vermittelt.
18. Verfahren zur Herstellung eines nicht-menschlichen Säugetiers nach einem der Ansprüche 14-17 gekennzeichnet durch die folgenden Schritte:
 - (a) Herstellung eines DNA-Fragments, insbesondere eines Vektors, enthaltend ein verändertes T-Gen, wobei das T-Gen durch Insertion einer heterologen Sequenz, insbesondere eines selektierbaren Markers, verändert worden ist;
 - (b) Präparation embryonaler Stammzellen aus einem nicht-mensch-

25.02.99

29

- 28 -

- lichen Säuger (bevorzugt Maus);
- (c) Transformation der embryonalen Stammzellen von Schritt (b) mit dem DNA-Fragment von Schritt (a), wobei das T-Gen in den embryonalen Stammzellen durch homologe Rekombination mit dem DNA-Fragment von (a) verändert wird,
 - (d) Kultivieren der Zellen von Schritt (c),
 - (e) Selektion der kultivierten Zellen von Schritt (d) auf das Vorhandensein der heterologen Sequenz, insbesondere des selektierbaren Markers,
 - (f) Erzeugen chimärer nicht-menschlicher Säuger aus den Zellen von Schritt (e) durch Injektion dieser Zellen in Säuger-Blastocysten (bevorzugt Maus-Blastozyten), Übertragen der Blastozysten in pseudo-schwangere weibliche Säuger (bevorzugt Maus) und Analyse der erhaltenen Nachkommen auf eine Veränderung des T-Gens.



Zusammenfassung

An der Entwicklung des ZNS beteiligtes Protein (N21)

5

Beschrieben werden ein Protein (TP) und dazu verwandte Proteine, die an der Entwicklung des ZNS beteiligt sind und gewebe- und entwicklungsspezifisch exprimiert werden, sowie diese Proteine codierende DNA-Sequenzen. Beschrieben werden ferner gegen diese Proteine gerichtete Antikörper oder Fragmente davon, sowie gegen die Expression dieser Proteine gerichtete Antisense-RNA bzw. Ribozyme. Schließlich werden Arzneimittel und Diagnoseverfahren beschrieben, bei denen die vorstehenden Verbindungen zur Anwendung kommen. Außerdem wird ein nicht-menschliches Säugetier beschrieben, dessen für TP codierendes Gen verändert ist.

15

1 C T C T C A G G G G C C A A G C A G T T T C T T T C T C T G G T A C A A G A A A G C G C C C T C G C G T T G G T T T T C T T T T T T T T T C T C C T T T A A G A C G A T T T T C A A T A G C T A A C T C G A T C A A C T C A A A T T
121 G C C A A A C C T A G A T T T T C G C G C G C C C G C G C A A G A C T C G G C C A G G T T T A C A G G A A A T C T G C A T T T T T A T T A A A A T G G A A A A C T G T G A A A A A G A A A A G A T A G C A C T T G A A G T C A A
241 A A T T C T C G A T G A T A T T T T G C T T T T T A A A A A C A A C G A T A T C T G A T T T T G A A A G G T C C T G G A G C T A A C T G C A A A C T T T A T T T T T T C C A T T C A A T C A A T G A A T T T T T T A
361 A T C A T T T C C T T T G A G A T G A T A G A A G T T T C G A A A C G A G T G T G T A T T G G G A A A C T T G G C G G C C A A G T G T G T T C C T A G A A A T T G C A T C T T G A T T A G T T T T G C G C T T T T T T G A A G A G A T T T C A T T T
481 T T A A G G C A G A A C C T A A T G T A T T G A T T T A T C T T C A A A A T G A A C A G A C A T T G G A A A A T T C C A G T G A T C A A A C T A A G C T A A G A T T T A C A C T A G C A C C A C C A C T A
M D L S S E M N R H G K N P V S H K L E D Q K K I Y T D W A N H Y
601 C C T A G C A A A A T C A G G C C A C A G C G G C T G A T C A A G A C T T G C A A C A A G A C A T T G C A G A T G A G A C T C C T A G C A G A A A T C A C C A G A T T A T T T C A A T T G A A A A A G T T G A A G A T A T C A A T G G
L A K S G H K R L I K D L Q Q D I A D G V L L A E I I Q I I A N E K V E D I N G

Fig. 1

3961

Fig. 1 (Forts.)

Fig. 1 (Forts.)

2002.09

34

5/77

Humane genomische Sequenz

```

1  GATCAGACTT TGAAGAGTGT TTGTACCATG/CTAAAGTTTA CAGAATTTAT
51  TCCTGCTCTT TGAGGGTGCA TTGCAAATCC AGGCTAGAGG GAGAGATACC
101 AGTTAGGAXA GTACAGCAAT ACTCTACTGG GAAATGGTGA GGTGTTTCGT
151 GAAGACAATG GCAACACAGA TGAAGACATG CAGATGGAGG AAATAAAGAT
201 CCAGTTGAGC TTGTTGGCCA GTTGATAGA GGTTGAGGTT ATGCATGATG
251 GAGCAATCTA GGTTTTTGTC TTGGGTAGGT GTTCCATGA TAGTACTCAG
301 AATGAATCAT ATAGTTGTAC AGGTTGAATC CCACCCATGT TTGCACAATA
351 GAGTGACTGT CTAGCTGAAA TCCAGATGAC ACTCTGTATG CTAAGCTATG
401 CTTTCATGGAA CTGTATAAAG GCACTTGCTA CATAGGCTAG TGGCAGATCT
451 GGAAGTAACC TATATGGTAT ATAGGAAATG AGGTGGCTTT TGTATAAATC
501 CTACAGATAA ATTTTCATTTT CTGATCCTAT TATTTTGACT CATGTTAGCC
551 CAAGAAGAGT ATTCAGTACT TCATATCCCT GAAGGTAAGA CAGAGTAGTA
601 TTAGATTCAC TATTTGGCAA ATAAAAGGGA TCAAGTCCTA AGATCAAGCT
651 GATGAATCAA CACCTCATAG GATATGTCCC AACCAATTAT ATGGCTTCCC
701 CTATAAATAA AATCTAGTTC TCTTCTCTGG AGAGGAACAG TGAAGAATAT
751 CATAACCTAT GCTACAAACT GCTTGAGTAG GAGCTACTTC TCTCCAAGGC
801 TTTATATCAT TCATTCTGGC AGGCCCTCT GTTGTCTC ACCAGCTCCT
851 GGGAAATTTA TTTCTCCTCT AGTGATATAA AAGCTCTCTG TTTGAGATGA
901 AGGGCTGCCC AGTTTATCAG ATCTGTATTA GTCTGTCTC AGGCTGCTAA
951 TAAAGACATA CCTGAGACTG AGTAATTTAT GAAGGAAAGA GGTTTAATTG
1001 ACTCACAGTT CCACATGGCT GGGGAGGCCT CACAATCATG GCGAAAGACT
1051 AATAAGGAGC AAAGTCACAT CTTACATGGC TGCAGACAAG AGAGCATGTG
1101 CAGGGGAAC TCTCTCCATA AAACCATCAG ATCTTGTGAG ACTTGTTCAC
1151 TATTACAAGA ACAACAGACA GGAAACCCG CCCCCTCAAT TCAATTACCT
1201 GCCACTGGGA CCCTCCACA ACACATGGGG ATTATGAGAG CTACAATTCA
1251 AGATGAGATT TGGGTGGGGA TACCGCCAAA CCATATGAAG TTCTTTCTTT
1301 GTTACTGGGT ACCATATCCA TTCTGTTGAG GTTCTGAGCC TTTCCAGTTA
1351 CTGTAACCTC TCTATCTCCT GTCTGTGCTA AGACTCAGTG ACCTCTCTCT
1401 GCCTTGCTTC TGCTTTGTCC TGACCCCTTC TGTGCATGCA CTCACTCTAG
1451 TTTGCCCACC TGAGGTGAGA GATGGTCCAG ATTAGCAACA ACAATCTGTG
1501 GACTAAAATC CTCTTTAGGG AGGAAGCAAA ATTCAGATGG ATGTTACTTA
1551 ACAAAGCTCA GAAACAGAGA CCAGGTGTG GGAAGTAAGG TAGTAGCCTG
1601 AGAGCAGCTG GCAGTGTTTT AGACCTGGAG GGAGGTTAGG TCATCAGCAA
1651 TGAGGAGACT GCCTGGAAAA TCCTAGAAAA TTAAGACATC TGGTCAGGCA
1701 AGGTCATATC ACCAGCACAC TTCCCTTTTC AAGTTGAATC CCTTCTCTCT

```

Fig. 2

6/77

1751 GTTAAGAGGA TTCAAGTGTC TTTCTTGCAT TTTGTCTTCT CTTCTATATC
1801 CATGCTTGCA ATATAAGGAG ACAGCAGTTG GCTGTTTGTG CTAGAAAATA
1851 TAAATGGCCA TTTTGAAAGC ATGCCAGACA GGATCTGCGG CAAGTTTTCA
1901 ATGTTACTGC TGCCATCTGT TGTTCTTCAG TGCTGGGATG TGAATCTCTT
1951 GGCAAACATC TCTCTAATTC TGAACATCTT TACACCCCCA TCTAGAGATA
2001 TTCACCTACT GAAGTGCCTT TTTAAAGCAA TGTCCTCAC CAAGGCGATG
2051 TTGTGAATGT TTTAAAATGG AAGAATCTGG AATGTTTTTA TTATAATACA
2101 TTTTGTATAT CCCAAAGCAA AAATCAATTT CTTTATGGTT AATACTTTTG
2151 TAATTTTGTG TTTAATAATA TTTTCCTTTT AAATATAAGA AATATTTTAT
2201 TGAATTAATA CTTTAATGTA GCTGTTTCAA GTAAGATAAA ACAGAACAGA
2251 TTACTGTTTT CAACCTTGTT CACAGTTAGC TCTGTAATA AGTTGTTGAG
2301 CTTTATCTAA GCTTTTTTAT TTTTACATAA CGTTTCCCTT TTCACCTAAC
2351 CTTGAAATTA TAGTAATTTG GGAACCTCTA TTCCTCTGAA AGAGAAAGCT
2401 AATGCCAAAG ATATTTCAAG GGAGAAAGAA GGTTTTTAAA AGGAGAGACA
2451 ATTCAGCTCA GACTTAATAG CTGTGATTGC TATTTATTAA GCAGAACGCC
2501 TATAACTAAA TTCTCAGATA TCCAAAAAAC AGCCTGTACA TTCTCAAAAG
2551 TGAAGATTAC ACATTTTCTA AGTTAAGGTA AAAGTTTTGT CTCTGTAGCA
2601 TCTTACTGAT TTCTATCTTC TCATTCTGCC TTAATAATGT CACTAAATAA
2651 ATGTTTGATG CACTAATACA TGAATAAAC TATTCATGGT AATGATTCTT
2701 TAGAAACACA GCTAAGTTT GTAATTTTGT TTTTAAAAA TTAAAAATTT
2751 AAATATAAAA ATGTTTTTAA AAGGCTTGAA TTTCTTGTTA AATGTACACA
2801 TTTTAAGTTG TAGGCTGTCT TTAAAAATAA TCTCTCCACA CACTGTAGTA
2851 TTTAAACAT CATGATATTA CTATAAAACA TCAACAAATA GGGCAGTGGA
2901 AAACATGGTA ATCACTAAAA ATGCTCACAT GTCATATATT AAGACTTGAT
2951 AAGTAAACCA CAATAATAA TAGAAAAGAA ATAGTTGTCT AAAAAGGGAT
3001 TCTCACCTTT CAAACCTTAC CATAAAAATG GAATATAAAA GAAGGAAGAG
3051 GAGGAGAAAT CAAATTATAT CATAAAATTT TCTGGGCAA AATATTACAG
3101 AAGAAAATAA GAAAGATTTA TGGAGTTGAC TGAAACATTT TTGAATCCTA
3151 TACATAAAAA TATCGTTAAT TAAAAGGAAA AACAAAGAAA CAGATTTGGG
3201 AAATATTTGA AACTGGTTTT TTTTTCAGAT TTAAAAATGT AATACAAATG
3251 GATTATTTAA ACTCCATTGC AAAAATACAC AAAGGACATT GACAATGTCT
3301 GGAAATAAAA TTAGCTAAGT AAGTTATAGA AAAACTCAGT CTCACAATTT
3351 GACAAATGTA ACTGAAACT ATTAATATAA TTAGTAATA TTTTACATG
3401 TCAAAATTTT TGAATTACTA AAGGAAACCA CAATGCCTGA AAGTATCCAG
3451 GTTTTTTTTT TTTTTTTATA ATATTGGCAC TGTCATATGG GTGGCAGGAA

Fig. 2 (Forts. 1)

7/77

3501 TTGAAGTGAT GTTGTTCCTT CAGTTATTAA GTTGCATCTG CAGTGTTCCTCA
 3551 AATGTCCAAA ACCTGTGAGT CAGTAATTCT CTTTTTGTAT ATTTATCCTA
 3601 ATACAATAAT TCTAAACATA ATCTCAATAT ATATGTACAA AGTTATTTCAC
 3651 TGCAGTGTTA CTTACAATAG TTAGAAAATT GTAAAATGCT TTATGCATCT
 3701 TAAAATATAA ATTGTTGAAT ATATAATAGT CCATATGATA TAATTATATC
 3751 ATTATTATAA ATAATGAATT AGAAAATAAT TTAAGAGCAT TAAAATAATT
 3801 ATAAGGTAAT ATGAAGTGAA TGAATAATGT ACAGATACTA TAATCAGCAG
 3851 AGTGTTAACT AGGTAAATTT TTATGTGTGT ATATACTACT TCCTAAAAAT
 3901 GACTTGACAG AAATCATCAA AATGCTAATG GTGGTTACTT CTGGGTGGGA
 3951 ATACAGATGA TTTACTTTGT TCCTTTTATG TATTTCTGCA CTGCCCAGTC
 4001 TTCCACAGTG AGCATATATT GGTTTTTTAA TTTATATAAG ATGGAAAAAG
 4051 ATACCAAATG GTCTTCAATG AATCCTGGAG TTAACTTTCA TGTGTGTCAT
 4101 ATGTTATATT CTAACTTAT CACAAATAGA AGACTTTTAA TCAACTTGTA
 4151 CCTATTTCAA CTATATAACA GCATCTTTAA AATGAGCATT GAATTAACT
 4201 ACCAAAACCA ACCATCATGA GGATTATTCA AGTAATGTGT TTAAACAAAA
 4251 GAATTTGTAA TAAAATTACT TTATCTCCTT TGTGATTTC ACCCCATTAA
 4301 AAAAAATAGA TGTTTCTACT CTCCTTCAGA TATCATTAAA ACATAAACTT
 4351 GTGCCTGACT GCATAAATCC CTTTTAACT AATATCACTT ATTACGTTTA
 4401 ACTAAGTCTA CCTAGGGCTT CTTGTATATA AGAACAAGAG CTTTCCATTT
 4451 TTTGTTTACC TAGCCCTTTC TGATGCCACG ACAGAATAGC TGTAATCTT
 4501 CATTATTTAT ATTCTAGAGA AAATAAAAGC AAATAAAAAG GTCAGTGTAT
 4551 AAAGTTTATT GGTGTCTCTC TTTACTCAA ACCCACATGG TATTAATGTT
 4601 AGTCTCTATG AATATTTTAT GGATAAAATC AGAGCATTAA GTGCATACTA
 4651 AAAACAATAA GAATGGAAAG ACTTTAACCT TATGTTTATA TGAATTTCTA
 4701 GGTATCAAG AAGTTTATAG GCTATAGGCT ATAAAGTCTT AGGCTATGAT
 4751 ATAGTAACCT AATGTAGACT TCCCTTGATA CATGAAAATA ATGGTACTAA
 4801 GTACAAACAG AAGATGAGCT TAAAATTATT CTTTGAGTCC TCTTGATGGA
 4851 TTTTTTCCCC CACACTTTCC CAAAATTGT TTTATGCCTA TATTGTAGGA
 4901 GACCATGCAA GAGACCTAGA GTCTCTTTTT CTTTCATCAC TTTCCAATCA
 4951 ACAGCAAATC CTATCATTTT TACCACAAA TATATCTTGA AACTCCCTTC
 5001 TTTTGATTTA CTTGTAATC CCCATCAAAA ACTGAAGAGT GTCACAATAC
 5051 TTCATTAAGT TCCCTACTTG CACTCTACCT TTAATATATT TGTAGCACTA
 5101 AAATGTTTTT AAAACATATA TCTGCTTATG TCATTTTACT GCTCAATACT
 5151 ATCTGATTTT CTATTGCACT TCTAAGATAC TCTAATTTCT TAGCACTCTA
 5201 TATAAAATCC TTAAAGGGCT TCCCTGCTCA CCTTTTCAGA CTCAGAACTA
 5251 TGTATTTCTT TTTGCCTGCT GTACTTGATC CACTGGATTC TTGATTTTGT

Fig. 2 (Forts. 2)

8/77

5301 TTA~~CT~~TCCAG GTTTTTACAC TTATTTT~~T~~TAC AATAAATGTG AAATACCCTT
5351 TTTGACAATA TCTACAAATA TTTCTTATTT GTCTTTATTG CTCTTTCCTG
5401 TAA~~TG~~TTTAG TCTTCATTTT CCTGATAATG GCTATCTAAA GTTATCTCCT
5451 CAAAGAAGCA GTTATTTATT CACCCAAATC TTCTAGTCCT TCTCTGGAGT
5501 TTTCTTCTCA CTTCA~~TT~~CCCC TTGGTTTTTG CCACAATTG TAATAATTTG
5551 CAATTTGGAG TGTTAGAATG AGGGAATAAA TCACAGGTAA TGA~~CT~~TATAGT
5601 TTGTGACTAT GTAAGATTGG ATTCGTTATT GATTTATTCC ACAAACACTG
5651 AGGCACTGCA TTTAGCCAAA TGCCAATCTT GGGCAGTGAG ACTCTGAAAG
5701 AGAATCTGCT TCCCCACCA TAAACTACAA AGTGAAACAA CTCAGAATGT
5751 ACATAAATTA CAGAATGAAA GCACACTAGA AGTAAACACA GATGTGGAAG
5801 AGGTAAAGTG TCCTTGAAAA TCATGGAAAG ATTCATAAAG GGAATGACAT
5851 TTCAACTGGA TTCTAAACCA GTTATTCAAG CTCCACAAGG TTGCACAGTA
5901 AATGAGCAGT GGCAGGATGA CATACCTTAG AAAGTAAAAG GAATCTTTTT
5951 TAAACTGCTA TAAAAATCAT TACATATACA TTTTGTAGGT CGAGAGTAAG
6001 GTATTTAACA TAAAATCATT TTAGTATATC AGTGTTTATA TAGACTTAGG
6051 TTTTCTCAT TTA~~AA~~ACCTC TTTAATGAC TTGTGCTTTT CTTCATGGTA
6101 ATAAACATT TTCCAGGAA GTGCTGAATA AATCTTCTT GAAATACGTT
6151 TTATTGCTTT CTATCAATGA CCCTGAAGTA ATACAGAATT TACACTTCAG
6201 CGGTTGCAAT GCTCAA~~CT~~TT GACAGGTAAT GCACTGTGTT TGCTGATATA
6251 AGAGGTATGA TGTAGGGCTA AGTGGTTTTG TGCTCATTTA GCTTTCAGGA
6301 GAAAATAATT GACTTAACAT TTTGATACTA AAACCCAAAG CCTAACAGTT
6351 AATTCTTGGT ATTTTAAATT ATTATTGCAA AGATTATTGT GCCGAATAAT
6401 ATGAAATAT TTTATATAAT ATTTAAAAAG TATATCTCTT TCTTGGTATT
6451 ATTTAAATTA CCATAAAAAT GTGCGAAAAA GTTATACTGA AATGTGATAG
6501 GATCTTTTAA AAGTGGTGCC TTGATTTTGT TAAGTGTTAC CTAGTTTTC
6551 TCTGAAAACA AGAAACATAC CCAGAAGTTT TCACGAAATG GTCTCATGAA
6601 TATCTAAGGT TAGTCCGTAG TCTCATCTGA GACAAGGAAA GTCCCTTCCA
6651 CTATGAGCCT GTAAAATCAC AAGCAAGCTA GTTACTTCCT AGATACAATG
6701 GGAGTACTGG TATTGGGTAA ACACAGCTGT TTCAAATGGG AGAAATTGGC
6751 CAAAATTAAT GGGTTACAGG GCATGCAATT CCGAAATCCA TCTGGGCAGT
6801 CAAATTGTAA AACTCCAAA TGATXTCTTT TGA~~CT~~CCATG TXTCACATCC
6851 AGGACATGCT GAXGCAAGAG ATAGGTTCCC ATAATCTTTG GCAGCTCTGC
6901 CCCTGTGGCT TTGCAGGGTA TATCACCCCT CCCAGCTGCT TTCACAGGCT
6951 GGCATTGAGT GTCTGTGGCT TTCCAGGAA CAAGGTGCAA GCTGTTGGTG
7001 GATCTACCAT TCTGGGGTTT GGAGGATGAT GGCCCTCTTC TCATAGCTCC

Fig. 2 (Forts. 3)

20.00.99

38

9/77

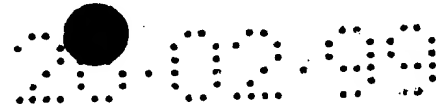
7051 ACTAGGCCGT GCTCCAGTAG AGACTCTGTG GGGGCTCTGA CCCCAGATTT
7101 CCCTCCTGCA CTGCCCTAGC AGAGATTCTT CATGAGGGCC GTGCCCCTGC
7151 AGAAAACCTCT TTCCTGGGCA TCCAGGCATT TCCATACATC TGAAATCTAG
7201 GTGGAGGTTC CCAAACCTCG ATTCTTAATT TCTGTGCACC TGCAGGCTCT
7251 CTACCACGTG GAAGCTGCCA AGGTTTGGGG CTGCAACCCT CTGAAACCAC
7301 AGGCTGAGCT ATACCTTGGC CCCTTTTAGC AATGGCTGGA GTGACTGGGA
7351 CACAGGGCAC CAAGTCTCTA GGCTGCACAC AGTATGGGCA CCCTGGGCCC
7401 AGCCCTCAAA ATCATTTTTT CCTCCTAGGC TTCTGGATCA GTGAAGGGTG
7451 GGGCTGCCAT GAAGACCTAT GACATGCCCT GGAGACATTT TCCCCATTGT
7501 CTTGGGGATT AACACTGGCT CCTTGTTACT TATGCAGATT TCTGCAGCCA
7551 GCTGAATTC TCCTCAAAAA ATGGGTTTTT CTTTCTACT GCATTGTCAG
7601 GCTGCAAATT TTCTGAACCT TTATGCTGTT TCCCTTTTAA AATGCGATGC
7651 TCTAACAACA CCCGTCACCT CTTGAATGCT TTGCTGCTTA GAAATTTCTT
7701 CTGTCAGATA CCCTAAATCA TCTCTCTCAA GTTCAGAGTT CCACAAATCT
7751 CTAGGGCAGG GGCAAAATGC CACCAGTCTC TTTGCTAAAA CATAACAAGA
7801 GTCGCCTTTG CTCCAGTTCT CAGCAAGTTC CTCATCTCCA TCCGAGACAA
7851 CCTCAGCCTG GTCCTTATG TTTATATCAC TATAAAAATT TTTGTCAAAG
7901 CCATTCAACA AGTCTCTACT CCAAACCTTC CCACATTTTC CTGTCTTCTT
7951 CTGAGCCCTC CAAATGTTC CAGCCTCTGC CTGATACACA GTCCCAAAGT
8001 TACTTCCACA TTTTGGATA TCTTTTCAGC AATGCCCCGC TCTACTGGTA
8051 CCAACTTACT TTGTTAGTCC GTTTTCACAC TGTGATAAA GACATACCCA
8101 AGACTGGAAA GAAAAAAGG TTTAATTGGA CTTACAGTTC CACATGGCTA
8151 GGGAGGCTTC ACAATCATGG CAGGAGGCAA AAGGCATTTT TTACATGATG
8201 GCAGCAAGAG AAAATGAGGA AGATGCAAAC GCAGAAATCC CTGATAAAAC
8251 CATCGGACCT TGTAAGACTT ATTCACTACC ACTAGGACAG TATGGGTGAT
8301 ACCACCCCCA TGATTCAAAT GATCTCCAAC CAGGTGCCTC CCACAACACA
8351 TGGGAATTAT GGGAAATACA TTCAAGATGA GATTTGGGTA GGGACACAGA
8401 GCCAAACTAT ATCACATGGA TTTCTTATAC TTTTGCTTTT AATAACACAA
8451 ACAAAAAAAT ACATCATTA AAGGTTAGAA GTGAGAAGGT GTTTTATGG
8501 AAATCAAAAA TAATATCACC TTAGTGAACA GTATTCTTAT GATTGTAGTT
8551 GAATTAGAGA GCAGAATACA TCTAGAAGAT TCAGTAGTAA GCATGTTTCT
8601 TCGATTAATG GAAAATTTGA ATAGCCTAGC TGATTGAGAT TGAGGTTACT
8651 ATTAAATGCC TGAAGTATA GAGTTGGTTG TTTATGTAAA CAAAATATCT
8701 GTTTTACATG TACATGTGTA AGTAGGACTG TTGAGCCCCA GTAACATGAA
8751 ATATCAAAGA GCATGACTCG AATACCTGCC ATATGAAGTG CTATTACATC
8801 AAAAAAGAGG CGTGTGCTGA AAAATTACCT ACAAATGGCA TTTTCCTCAA

Fig. 2 (Forts. 4)

10/77

8851 ATCAATTTTA AATCTTCAGA ATTCATTTT AATAATTGTT TAGTTAATAT
8901 TTCAGAATCC CTCATCATAA AAAGCAGGCA AAAGGCAAAA GTCCTTGAAT
8951 GTATAACACA TTTGTTTTCA AACAAGCCTG CCTCTAACTG TGAATCCAGG
9001 AGTGAATCCA GAACTACAAA TTAATAAGA TTGGCCCCAT CGAGTTACTG
9051 AACGTTAAAA ATCTAAAAAC TAAAAGGCAT GCCTCAACAA TTATTTTCTT
9101 CTTGGAATCA TTAATTAACC TATGTGTATC CAAACAATAA TCTTCCAGCA
9151 GTTTCGCTAG CTACATTTT AATTACTTAA TATCATGTAA AATTTGTTTT
9201 ATTATTGTTT AGTTCCTGAAT TTTGACATAT GCATCAAGCC ATGCAACTGC
9251 TACCACAGTC TTCCTGATCA CTGATCTGTT CTAAATCTCT ATAGCATTTT
9301 TCCTTTTCTT AAATGTTGCA TAAATAAAAC CATACCTTAT GTGGCCTTTT
9351 GAATCTGGCA TCTTTAACTT AATGCGCTTG AAATTAATCT ATGTCATTTT
9401 ATGTATCAAT GGCTCAATCT TTTTAATTGT TAAGAAAAAA TGTATGCTGG
9451 GATAAATATC TTTCTAAATG AGTTTTTGT CACAATGCTG AGTGTTTGTT
9501 TAGGATAGAG TCCTAGAAAT GGTATCACTA GGTCAAACAT TCAAATAATT
9551 TTAAAATATT TGATACATAT TGCCAAATAA TCTCAAATTT TTTACCAATA
9601 TACATTTATG ACAGTATGGG ATAAATGTGT CTTTCTTATA CCAACTGACA
9651 ACATTAATGA TAATACATAA AATATTCCTT GCTAATTTGA TGGGACAGAA
9701 ATGTTATATC CTTATTAGCA TTTTATTATT GTGGTTGAAT GACTGTACTG
9751 TACAGCCAGA GATATTTGGT TCAAAATCCA TCTTCATTAT TACTGTATG
9801 TGAAAATTTA GGTGAGCTAT TTAATCTCTT GATGCCTTAG TCTCCTAATC
9851 TATAAAGTGG GGATAATTGT ACCAATCATA TTAGGTTTCT GTGAGAATTA
9901 ACTGAATTAC TATAGAAAAT GCTTAGAATG GTATCTAGTC ACCAGGAAGG
9951 ACTCTCTCTG TATTACTTGT TTATTATCTA ACACGTTTAA TTATTAATGA
10001 AGCTCAGTTT CGTTATATGC TTGGGATATT TGAACTTTT CTTAGTGAAT
10051 TTTCCAATAA AATTATTTGT CTATTTTCT ATGGACAAGT TGGTATTATT
10101 CTTACTGGTT TGTTTCAGGT TCAGTTAGTA AGAATTTTAA GGATTTTCTA
10151 TCACATTTTA GCAAACCTTT TCTGCATTTT ATCTTTTTTC TTTCAGATAA
10201 TGTTTGCAA ATGTAAAAA AACAAAAGGT TTCTTCATCA AGTTGGTATC
10251 TTTATCTTTT TTATTGCTTT GTGATTTGAA AATTCTTGTC CTGAGAACCA
10301 AAATATATAT TTGATGAAAT AGTTCTCTTC TTTTACTCAT TCTGAAGTCA
10351 TTGGAATTGA ATTTGGCATA TGATATAAAT CCTAATTTTA TATTTTATGA
10401 TATTCAAAAT TTCTAACAAA TATTTACTTA ATAATCTAAT CCAGGTTTCT
10451 ATTGTTTCTT CTGTTTCCTT TATAATGCTT TTTCTGAAGT TATTTTCTCT
10501 AGACTTAAAT ATTAGTATAA TATTATCATA GAGGAAAAAA TATCTGTTAG
10551 CTATGAATAA AAGGCTTCA TCTTATTGTT GCATTAATAT ATTTAAATGT

Fig. 2 (Forts. 5)



11/77

10601 AGAGAGCATA CAGATTAGCA AAGAAAAAGT ATAATTGCCT TTTTATATAG
 10651 TTGACATGAA CATGTATAAA GAAAAACCAA AAAAATCAAT AAAACAACATA
 10701 GAACTTATTA GTGAATTTAG CAAGATCATA GCATACAAAG CCAAGATTCA
 10751 AAATTCCATT TTATTTATCT ACTAACAAAA AATATTTGAA ATTTGAAAAAT
 10801 TTAAATATGC CATTTACAAT AACATCAAAA TATTGAACAA TAAAGTATTT
 10851 AGGAATTTAT AAAATGAAAT CTCCTATACC AGGAATTACA GACCATTGCT
 10901 GAAATAAATG AAAGAAGACC AATATATGTG AAGAGATACT CATTTGTGGA
 10951 TTGAGAGACA ATATTGTTAA AGTATCAGTA TTTCCCAAAT TAATCAATAG
 11001 ATTCAATATA ATGGTGAACA GAACACCAGA AGATGTTCTG TCGAAGCTGA
 11051 CAAGCTATTT CTATAATTCA AATGGAAATG CAAAAGGCAG TCACTGCCAA
 11101 CACCAGCATG GACTGTCTGG GTTCCAGTAG GTTACTTCAC TACTGCCTCT
 11151 TCTGTCAGCC ACATCACGAC AGCTGCCCAG AAGCCAGAGA AACTCCTCAC
 11201 ACCTGGCCCA CTGCTGCAGC TACCAGCATC CAGGCAAGCC ACCATCAGCC
 11251 CACTGGTAAC TGCCAACAGA GGTACCACTG TACACTACCC TGGGGAACAA
 11301 AGATAGGCAT GTAGTCAGCC CACCTCTGCC ACCACTAGGG CCTGAAGCCT
 11351 GGCCACCTG ACACTGCAGT CCTCAGCACA GCTTCATCAC AGCTTCTGTT
 11401 AATAACCACA CCCTAACCTA CCAAGGAAAT CACAAATGTC ACTGACACTG
 11451 TTTGTAGCCA AAGAAATCAT AGAGAGACTA CATTACTGCA CACACCCATA
 11501 ATCAAAGCCA CAGTACCCTA TCCAGACAAC ATCACAGGTA TATCTAAAGG
 11551 AAAAAATTTT CCCATATGAA AGCGAATTCA AATATAGGAA GAAGCGACTG
 11601 TTACAACAGA TATGCAGATA AAGCTTCAAC AATATCCTAC ATTCAACCAG
 11651 AAGAAAGAAT CTCAGAAGGT AAAGACAGGT CTTCTGAAAT AATCTAGTCA
 11701 GACAAAATTA AAAGAGAATA ATCAAATCCT TCCTGACATT TGGGATAACA
 11751 TTAAAGTGAC CAAATATACG AATTATAGAT ACCCCTGAGA GTGAAAAGAC
 11801 AAAGAAAAGA TTAGAAAACC CACTTAATTA AATAATATAT GAAAACTTCC
 11851 TAAGTCTAGC AAGAGTTTTA GATATTTGGG ATGCAGGAGG CTCAATGGTC
 11901 CCCAGGCCGA TAAAACGCAA AAAGGTCTTA TACACAGCAC ATTACAATCA
 11951 GACTGTTTAA AGTCAAAGAT AAGGAATAAA TTCTAAAAAC AGCAAGAGAA
 12001 AGTGTATGAT AACCTATGAA GTAAACCTTA TCAGACTGAC AGCAAATTTT
 12051 TGGCAGAAAC TTTACAGGCC AGAAAGAATA GGACAAATATA TTCAAAGTGC
 12101 TTAAAGAAAA AAAAACTAT CAGCCTTAAA TACTATAGCC CACAAAATTA
 12151 TCCTTCATAA ATGAAGGAGA AATAAAAGGT TTCCCAGACA CGAAAATGCT
 12201 GAGGTAGTTT GTTACTACTA GACTGGACCT ACAATAAATG CTCAAGGGAG
 12251 GTCTGGAAC TGGTAGTGAA AGGACGACAT TTATCATCAT GAAAATACAT
 12301 GAAAGTATAA AACTCCCTGG TAAGCAACTA AAGGGAGGTA TCAAATGTTA
 12351 CCACCAGAGA AATCTAACTA ACCACAATGA CAAACAAATA GGGAAAAAGA

Fig. 2 (Forts. 6)

12/77

12401 AAGGAACAAA AATATATAAG ACAACAAATA AACAACAATA TAACAGGAAG
12451 CCTCACATAT CAGTAATCAC TTTGAATGTA AATGAATTAC ATTCTCCACC
12501 TAAACGTTAT GAAATGCCTG AATGATAAAA CTATATGATC CAAATATATG
12551 CTGATTACAA GAAACTTACC AGGCAGACAT ACATAGGCTG AAAGTAAAAG
12601 AATGGTAAAA GATATTCCTT GCAAAATGGAA AGCAATAGTG AGCAGGAGTA
12651 GCTATACTTA AATTAGATCA TACAGACTTT AAGTCAAAAA GAGTAAAATA
12701 AAAAAGACAA AGGATGTTAT TATATAATGA TGAGATTAAC CCAGCAATGG
12751 GAAATAACAA CTCTAAATGT ATATGCATTC AACACTAGAG AACTCAGATC
12801 CACAAAGCAA ATATTAGACC TAAAGAGAGA AATAGACTGC AATACAGTAA
12851 TAGTGGAGAA CTTCAACACT CCACCTTCAG TATTAGACAG ATAATCTAGG
12901 CAAAAAATCA ACCAGTAAAT TTTAGATTTA AACTAGATTT TAGACCAAAT
12951 GGACCTAACA GACATTTACA AAACATTCCA TCCAACCACT GCAAAATGAA
13001 ATTTGTGTCA TCAGCACATG AAACAATGTC CAAGATAGAC CACCATATGT
13051 TAGGCCACAA ATCATGTCTC AGCAATTTTT TAAAAGTTGA AATCATATCA
13101 CATATCTTCT CAGACCACTG TTGAATAATG CTAGAAATCA ATGCCAAGAA
13151 TAACGTTGGA AACTATACAA ATACATGCAG ATTAACAAC ATGTTCTCTG
13201 TTGATCACTG GGACAATAAG GAAATTAAGC TGAAATCAA AAAATTCCTG
13251 TAACAAATAA AGATTGAAAC ATAACATATC AAAACCACTG GCATACAGCA
13301 AAAGCAGTGC TAAGAGGGAA GTTTATAGCA ATAAATGCTT AACTGAAAA
13351 AGTAGAAATA TTTTAAATTT AGCAACCTAA CAATGTGCCT GAAGAAACTA
13401 AAAAATCAAG AACAAATCAA ACCCAAATC AGCAGAGAA ACACAAAAAT
13451 AAAGATCAGA AAAGAACTAA ATCAAATAGA GACTAAAAAA ATACAAATGA
13501 TTAACAAAC TAAAATTTGG TTATTCAACA AGATAAATAA AATTGATAAA
13551 CCGCTAGATA GACTAAACAA GGAAAAAGAA TATCCAATA AACACAATCA
13601 AAAACGATAA AGGAGACATT ACAACAGATG CCACAGAAAT AAAAAGGATC
13651 ATCAGAGACT ATTATTAACA ACTATATGCT GAAAAATGGA AAATATAGAG
13701 AAATAGATAA ATTCCTAGAA ACTTACAACC TACCAAGCTG TTGCATCAGG
13751 AAGAAATAGA AAACCTGAAC ATATCAGTAA TGATTAGCAA AATTGAATCA
13801 GTAATAAAAA ACATCTCCCA ACTCTTTTAA AGCTTTGGAC CAAATAGCAT
13851 CACAGCCTAA TTCTACCAAT CATGCAAAGA AGAATACCAG TCTTCTTGAT
13901 GCTATTACAA TAAATCAGAG GAAGGAATTC TCTCTGGCTC ATTCTACATG
13951 ACCAGTGTC CCTTGAAACC AAAACCTGAC AAGGACACCA CAAAAAGAAA
14001 ACTACAGGCC AATAACCATG ATGAACACAG ATGCAAAAT CATTAACAAA
14051 ATACTGGCAA ACGGAATCCA ACAGCACATC AAAAAATAA TATACCACAA
14101 TCCAGAGGGT TTGTATCAAG GATACAAGTA TGAATCAATG TAAATAAATC

Fig. 2 (Forts. 7)

14151 AATAAACATG ATAAGCATCT TCACAGAATA TAAGACAAAT GAATATATGA
 14201 TCATCTCAAT AGATGCAGAA AAAAATTTT GATAAATTTT AACATCTCTT
 14251 CATGAAAAAA ATCTCTAAAA CTCAGCATAG AAGAAACATA CCTCAATATA
 14301 ATAAAGGCCA TATGTGACAA ACTCAGAGCT AATATCATAC AGAATGGGGC
 14351 AAAGTTTAAA GACTTTCCTC TAAGAACTGG AACAAGACAA GGATGCAAAC
 14401 TCTCACCCTT CCTATCCACA TAGTACTAGA AGTCCTAGCC AAAACAATCA
 14451 GACAAGCAAA AGAAATAAAA AGTATCTAAA TTGAGAAGAG CAAGTAACAT
 14501 TGTTCTCTTT TGCTGATGAT ATGGTTTTGT ATCTGGAAAA TACTAAAAAC
 14551 TCCAGCAAAA ACCTCTTAGA TTTGATTAAT TAATTTAGTA AAGTTTCAGG
 14601 ATACAAAATA AAAATACAAA AGTCAGTAGC ATTTCTATGC CCCAATAATA
 14651 AAATAGCTAG GAAAGAAATC AAGAAAGTGA TCCCATTTAA ATTAGCTACA
 14701 AAAAATTAAA ATACCTGGGA ATAAATCAAG GAAGTTAAAG ATCTCTGCAC
 14751 AAAACTACAA AACACTGATG AAAGAAATTA AGGATTAAAC AAACAAATTG
 14801 AGAAACATCC CATGTTTATG GATCAAAAGA ATTAATATCA TTAAAATGAC
 14851 CATACTTCCC AAAGCAATTT CCACATTCAA TGCAATTTCT ACCAAATTAC
 14901 CAATGTCATA TTTCATAGAA TTAGAATAAT CCTAAAATTA GTATGGAATG
 14951 AGAACAGAGC CCAAATAGCC AAAGCAATTC TGAACATAAA GAACAAATCT
 15001 GGTCCTGACT TAATCACTAT GCAATCTATG CATGTAACAA AATTGAACAT
 15051 GGATTTTATC AATTTGTACA AATAAAAAAA TGTAAAAAAA GAACAAAGCT
 15101 GGAGGCTATA GTAGCCAAAA CAGCATGGTA TTTTGTAGACA AATGGAATGG
 15151 AATAGAAAGC TCAGAAATAA AGCCATATAT ATATATTGTG TGTGTGTGTG
 15201 TGTGTATACA CACATACATG TATATATAAT GTGTACATAT AATGTTTTCT
 15251 ACATGTTCTA ATATTTATAT TCCATTCCAT TATACATATT CCATTTCTGT
 15301 ATATAGGTTA TATAGAATTG GAAGACTATC TGCCATTAAA AAGAATGAAA
 15351 TCCTGTGATT TGCAGCAACA TGGTTGAAAC TGGAGTTCAT TATCTTAAGT
 15401 GAAATAATCT AGGCACAAAA AGATAAATAT CACATGTTCT CACTTATATG
 15451 TGGGAGCTAA TAACTTGATT ACATGAAGGT GGAGAAATGA AAGGTAGGTA
 15501 GGAAACAGAG ACTGGAAAGG ATGAATGGAG GGTAGGAGGG AAGGTGAAGA
 15551 GAAGAGAGTT AAAAGGTGTA AACATATAGT TAAAAGAAAT AAATTCAATG
 15601 CTTGATAGCA GAGTACAGTG ACTACAGTTA ACAAATGTA TTATACTCAG
 15651 GTGATGAACA CCTAAATACT TGATCACTAT GCAATTATAT ACGTGTAACA
 15701 AAATCACTAT GCACTATATA CGTGTAATAT TAAATGCGTA CAAATAAAAA
 15751 TAATAAAATA CTAATCCAGT ATCATTCAT GACAATGTTA ACTCAGGTGG
 15801 ATAGGCATTA AGTCAATACT ACTATAAGAA CCACTTCTTG TTTATGTTAA
 15851 TGCCATATAG AATGAAATAA AATCACTAA AATCCAAAAA ATTAGAAAAA
 15901 CTATCAAAAC TCAATAATAT TAAGACAACC CAATAAAAAAT GTGGTCAAAG

Fig. 2 (Forts. 8)

14/77

15951 GATTGGAACA TACATGTCAC CAAAAAATAT ATTCAAATTT CCAATAAATA
 16001 CATGTAACAA TGTTCGACAT CGTTAGTCAT CAGAGAAATA CAAAATAAAA
 16051 TGGTAATGAG ATACTACTAG ATAGGCTTTT ACAGAGACTG ACAATACCAA
 16101 GTATTGACAA GGATATGGAG CAACTGAAAT TCTCATTCCT TGTGGTAAGA
 16151 ATGTACAATT ATATAACCAC ATTGAAAAAA CAAGTTTCA GTTCTTTTAT
 16201 TCACCCAAA TATATGTCTT TTGGAAAAAA TTTTTCAG TCTGTGGGT
 16251 GTGTTCTCAT TCTCTTGATA TATGTCTTTT CAAAGAGGCT GAGCTTTACT
 16301 TTAGACAGTG GTCATCAAAG TGTGTATATT TGTGTTTTTA TAATTTATAT
 16351 GCATATATTC CTGTGAAAAG ATACTGTATG CATTGTTCAA CATGTACAAA
 16401 TATAAGAAAG ATATAGTAAA GAAATATATA TTTCTAAATT TATAAATGTA
 16451 TTTATTGGTG TTCCACGTTG CAAACTAAAT AATCTACGTT GGCTAATTTA
 16501 AGGAATTAAA CTATAGTAGA AGGTTCTCAT TTATTGGGAT GATTAGAACC
 16551 AGCCTTTTTG CAGGCTATTA GCGAATCATA GCACTAGGGC TTCCTGCTA
 16601 CCTCCACTGA CACCTCTGAC ACTTGAACT TGAGGCCAGA TATCTGCCCA
 16651 TGCTGATAGA AAACAACTGA ATAATTTAAT TTGCTAGATA ATAGAAAAGA
 16701 ATCAAATGAC TCTGCCACAT TGCTTGCCAG AAGATTGTTT TTCTCATTTG
 16751 TGACCTCTTG CCTATAAATG ATAGATAGTC CCTGTGCTGC ATGCTATAGG
 16801 TGTTCTGTAAG AGAGTCTGGG AATGTGAGCT TTTTATATCC TATTTTTGGG
 16851 TGGTAAAGGT CATTCTATTA GTCTGTTCTT AAAGTGCTAA TGAAGACATA
 16901 CCCCAAATTG GGTACTTTAT GAAAGAAAGA GGTTTAATTG ACTCACAGTT
 16951 CAACATGACT GGGGAGGCCT AAGGAAAGTT ATAATCATGG GGAAGGGGA
 17001 AGCACACATG TCCTTCACAT GGTAGCAGGA AGGATAATGA GTAAAAGGGG
 17051 GAAAAGCCCC TTATAAACT ATCAAATCCC ATGAGAACTC ACTCTCACA
 17101 GAACACAATT AGAGTAACTG CCCCCATGAC TCAATTACTT CCCACCAGGT
 17151 CCCTCCCACA ACACATGGGG CTTATGGGAA CTACAATTCA AGATGAGATT
 17201 TGGGTGGGGA CACAGCCACA CCATTTCAAT CCACCTCTGA CCCCTCCCAA
 17251 ATCTCGTGTT CTCACAATTC AAATACAATC ATGCCCTTCC AACAGTCCCC
 17301 CCAAAGTCTT AACACATTC AGTATTAACA CAAAAGTCCA AGTCCAAAGT
 17351 CTAATCTGAG ACAAGGCAAG TCCCTTCTGC CTATGAGCCT GTAAATTGCA
 17401 AAGCAAGTTA GCTACTTCCT AGATACAATA GGGTCACAGT CATTGGGTAA
 17451 ATACACACAT TCCAAACGGG AGGAATTGAC CAAAACCAAG GGGCTACAGG
 17501 CCTCATGGAG GTCCAAAATC CAATAGGGCC ATTGTAAAC CTTAAAGTTT
 17551 CAAAATTATC TCCTTTGACT TCATATCTCA CGTCTAGGTC ATGATTATGC
 17601 AAGAGGTGGG CTCCCACAGC TTTGGGCAGC TCTGCCTCTG TGGCTTTGCA
 17651 GGGTACAGCC CCACTCCAGG CTGCTTTTAC AAGCTAGTGT TGAGTGCCTG

Fig. 2 (Forts. 9)

15/77

17701 CAGCTTTTCC AGGCACATGG GTGCAAGCTG TAGGTGGATC TACCATTCTG
17751 TGGTCTGGAG GATGGTGGCC TTCATCTCAC AGATCCACTA GGCAGTACCC
17801 CAGTGGGGAC TCTGTGTGGG GGCTCTGATC CCACATTTCC CTTCCACACT
17851 GCCCTAGCAG AGGTTTCACCA TGAGGGGCTCC ACCCCTGCAG CAAACTTCTG
17901 CCTGAACATC CAAGCATTTT CTTACATCCT CTGGAATCTA GGCGGAGGTT
17951 TCCAGACCTC AATTGTTGAC TTCTCTGCAA ATGTAGGCTC AACACCCCAT
18001 GGAAGCTGGC AAAGCTTGGG GCTTTCACCT TCTGAAGCCA TGGCCTTAGC
18051 TGTACCTTGG CCCTTATTAG TTAAAGCTGG AGCAGCTGGG TTGCAGGGCA
18101 CCAAGTCCCT ATGGTGCATA CAGCAGGGGG GCCCTGGACC CAGCCCACAA
18151 AACCAATTTT CCCTCCTAGG CTTCTGGGCC TGCGATGAGT AGGGTTGCCA
18201 CAAAACCTGTC TGACATGCCT TGGAGACATT TTCCCTATTG TCTTATTAAG
18251 ATTTGGCTCA TAGTTACTTA TGCAAATTC TGCAGCAGGC TTGAATTTCT
18301 CCTCAGAAA TGAGTTTTC TTTTCTATGG CATCATCAGG TTGCAAATTT
18351 TTAAACTTTT TATGCTCTGC TTCCCTTTTA CAATTAAGTT CCAATTCCAA
18401 ACCATATCTT TCTGGATACA TAAACTGAA TGCTTATAAC AGCACCCAAA
18451 TCATATCCTG AACACTTTGC TTCTCAGAAA TATCTTCTAC CAGATACCCT
18501 AAATTATCGC TCTCAAGTTC AAAGTACCAC AGATCTCTAG GGCAGGGGCA
18551 AAATGCCACC AGTCTCTTTG CTAAAGCATA ACAAGAGTCA CCTTTGCTCC
18601 AGTTCCCAAC AAGTTCCTCA TCTCCATCTG AGACCACCTT AGCCTGGATT
18651 TCATTGTCCA TATCATTATC AGCATGTTGG TCAAAGCCAT TCAACAAGTC
18701 TCTAGGAAGT TTCAAACCTT CCCACATCTT CCTATCTTTT TCTGAGGCCT
18751 CCAAACCTGTT CCAACTTCTG CCTGTTACCC AGTTGCAAAG TTAAGTCCAC
18801 ATTTCTGGGT ATCTTTACAG CAGTGCCCCA CTCCTGGTAC CAATTTACCA
18851 TATCCATTTA TTCTCATGCT GATAATAAAG ACATACCCAA GGCTGGGTAG
18901 TTTATAAAGA AAAAAGAGGT TTAATTGACT CACAGTTCAG CATGGTTGGC
18951 AAGGCCTCAG GAAACAGAAT CATGGTGGAA GGGAAGCAA CACATCCTCC
19001 TTCACATGGT GGCAGGGAGA AGAATGAGCA AAACGGGGGA AAAACCCTTA
19051 TAAATCATC AGATCTCATG AGAACTCACT CTCTTGAGAA CAGCATGAGG
19101 GTAACCATGT CCATGATTCC ATTACCTCCC AACGGGTTCC TCCCATGACA
19151 CGTGAAGATT ATGGGAACCT CTACAATTCA AGAGGAGATT TGGGTGGGGA
19201 CACAGCCAAA CCATGTCAGT CATGATATGA GAAATTATCA AATTAAGATG
19251 TAGGGAAGGT TTTTAAAGA TTTGAGCAAC CACAAATGAC AGATATGTGC
19301 TATAGTAGTG CAAAATACCA TTTTGCTCTT ATTAAAAATA TAATTGTTCT
19351 TGATAATCTG AATTATAAAT GTCATGGATA ATTATGATGC ATTATGCTCT
19401 CAGCAGCTAA AACTTCAAGC AAAATACACA CCTAGAGAGC AATCAGCCTT
19451 AACAATAATT CTATAAATTT AATTTTCTTT ATTTCTGATA ATTACATTTT

Fig. 2 (Forts. 10)

19501 AGTTGACTTC ATATGTGATC TAAATACATT ACCATTATTT TGGACTTATG
 19551 ATGTAGCTCT TGAAGTACAT ATATGATGTA GCTCTTAAAG TACATATAGA
 19601 AGAGCAGATA AAGTATCAGT TCACCATTTC TTTGTAGTTT GTGCTTTCAT
 19651 GATGAATATT CTCATCAATG TACAGATTAT TTGCAGGAGC CTTTTAAATC
 19701 CATGTGTCCA TTTTATGAGA CTTAGCTTTT GTCTGTATAT AATGTGTTTA
 19751 TTCAGTGTGC ATGGATTAAAT TTGAGAGAGC ACAGGTATGG GTATCTTTAC
 19801 AGCAGTGCCC CACTCCTGGC ACCAATTTAC TGTATTAGTT TATTCTCATG
 19851 CTACTAATAA AGACTATATA TCACAATAAA CTGAGAACCA GCTGGTAAAT
 19901 GAGAGAACTG TGGTCCACCT TTTCAATTGTG GAGTTCTCAT TTTCTTAGC
 19951 TTATGCTGCT TATTCAACAC TATTTCTGCA TAATCTAATG CATTCACTAA
 20001 ATGAAGGTGC TGTGTTAGCC TCCACATGAT ATTAATACAG CCTATTTAAT
 20051 TTATCCTTCT TTAGATTAAA AATAAATAAG TAGTCATGTG CCACAGAATG
 20101 ACACTTCAGT CATTTGGTCA TTGAAGGACC ACATCTATTA CTGTGGTCCA
 20151 ATAAGATTAT AATAACATAT TTTTCCTGTA CATTTTCATT GTTCTGATAT
 20201 GTTTTGATAC ATAAATGCTT ACCATCGTGT TAGAGTTGCC TGCAGTATTC
 20251 AGTACAGTAA CATGCTGTAC ACCTAGGAGC AACAGGCTAT ACCACATACC
 20301 TTAGGTGTAT AGTTAGGTTA TACCATCTAG GTTTGTATAA GTACACTCTA
 20351 TGATGTTCTC ACAATGAACA AAATCACCTA ATGATGCATT TCTCAAAACA
 20401 TGTCCCTGTC ATTAATACAG TATGTAACAA TACAGTTACT ACAATATGTA
 20451 ATACATGACT ATATTACAGAA TTTTAGCTAT TTCTCTTATA TTTCAAATGG
 20501 ATTTTCTTAT GCACTGTGTG GCACGGGCAT TTCATTTTAG TAACCACAGT
 20551 CTGGGAAAGG AGAAGTCTTT GAAGGATGTT GAGCAAGGTT ATGACATGGC
 20601 CAGATGTGAA TTTTGTATCA GTGACTCCAT GTTAGCAGAT AAAGTTGTAT
 20651 TGGGAAAGAT CAAAAGCATG AAGGCCAGAT AAGAGGATAC TGTATGTTAT
 20701 CATGGATGGA AATGTGAGGG ATGGCAGGAG AGATGCTATG ATTGAATGAA
 20751 TCTCAATATT CTGGTGATC AAAGAATAAT GAGACTCATC CAATAAGACT
 20801 CTGTGAATGA TTGAATGTAG TTCCTAAGCT AGGAGGAAGA ATGAGGAATG
 20851 ATTTTCTGGT TCCTGACTAC AGCACAAGTT TTTGATTTTT AGAACAAAGA
 20901 ATAAATTTGT ACATGCTTTA TGATTCTTGG TTGAATTTTT AAGGATAAAA
 20951 AAGTCAGCTG TAATATTATT CTTTCCTGAT ACCATGCAGT ATTTGTATCA
 21001 GTGATCTTAT TCATTCCACA CACATTCTTC TTGAACCTGG ACACTGCTCT
 21051 AGACACTGAT TCTTTCCAAA TATCAGATAA GGTATTCTT ACGTAGACCC
 21101 TCAGTTCATA TAAATATGAT TTTCCCAAAA TGTGAAATAA GTGACTTTTC
 21151 ATAAGATATT TTTTAAAAGA ATGTCTTAAT AATAAATTGT GAATGTTGCA
 21201 TGGAAATGTA GGTGACTTGC ATTGTGCATC CTGTGTTTGA TTCACTGCTC

17/77

21251 TTGCATGTCT TGCCTTTAGC TGGGATGACA GCAGTTCAGT GAGCAGTGGT
 21301 CTCAGTGACA CCCTTGATAA CATCAGCACT GATGACCTGA ACACCACATC
 21351 CTCTGTCAGC TCTTACTCCA ACATCACCGT CCCCTCTAGG AAGAATACTC
 21401 AGGTGAGAAT TACCACCTTT CTTTTTCCAG TGTTCCTGCC AGCTTTTTTCC
 21451 CCAAATTAC TTAATATTAG ATTAAGGTAT AGCACAAGCC CTTAATCCAA
 21501 AATTATTACA GAAACTGGAA AATGCAGAGA TAATAAGGAC TCCCTTTGCC
 21551 ACTCCTGAA CCGTGAAGCAT CTTTCATCTT AGTCCTTCCT AAAGCCACAA
 21601 CCCTTAGGAG GAGCAACAAT GTGCACTGCA GCCAATTTG AATAAACAGA
 21651 AGCAGCTTAT ATATATATAT ATATATATAT ATATATATAT ATATATGATA
 21701 TACATTACAT ATTTATATAT ATGTAATATA TGTGCCATAT AGCCTGGTGG
 21751 TATAGTTATC TATACAAATA TATTTATTTA TTGTTAATAT ATAGAGTATA
 21801 TAAATATCTA TTTATATAAT AGATATTTAT ATATATTAAA TATCTATTTA
 21851 TATAATAGAT ATTTATATAT ATTAAATATA TAAAAATATA TAACATATAA
 21901 TAGATATATA TTTTATATAT TATATAAATA TATATTTATA TATTTAATAT
 21951 ATTAATGATG AATTACTATA TTTGTATAGA TAACTACACC ACCAAGCTAT
 22001 ATGGTGTGTA TATATTAATA TATAATGTAT AATCTATAT TAATATAATA
 22051 GTAACATATC AATACTTAAT ATAATATATA TTCAATTGAT TACAATCTAA
 22101 TTCAGAAAGA TTTATGTTGC CATATCTCTC CTTACAATAT CGATATGTTT
 22151 GTTTAAAAAT CCAGCAATTA TTTTCATAGT CTAATTTTAG ATAGTTCCTG
 22201 ATTAATTTTA TATGATCTCT GAAATATATC ACTGGATCTG TTGTGAATGA
 22251 TAAATCAAAA ATGAAAAATG GACATTACAT CATTAAGTTC TAGCTTGTCT
 22301 TACTACTTCT TATGACATTT GATATAGAAA ATTTCTACCT TTCTGTAGCG
 22351 TTTAATTGGT GTTTTCTGCA TGTATTTATT CTGAAATTCT CTAATATCTG
 22401 CAAGTGGGAA TTATGTGGCT AAAATTAATA AAATGTAAGT GAAGGTAAAT
 22451 CAAAATAGAA TCTTTGGATT TATCCAGTTA TCTGAAAGTA CATTTCAATTG
 22501 CCTTAATTCA CACTTTATAA ATTTTCTTAC ATAAAGTTTT TCTGTAATAT
 22551 TTGTCTTTAT AGCTGAGGAC AGATTCAGAG AAACGCTCCA CCACAGACGA
 22601 GACCTGGGAT AGTCCTGAGG AACTGAAAAA ACCAGAAGAA GATTTTGACA
 22651 GCCATGGGGA TGCTGGTGGC AAGTGAAGA CTGTGTCTC TGGACTTCCT
 22701 GAAGACCCCG AGAAGGCAGG GCAGAAAGCT TCCCTGTCTG TTTCACAGAC
 22751 AGGTTCCTGG AGAAGAGGCA TGTCTGCCCA AGGAGGGGCG CCATCTAGGC
 22801 AGAAAGCTGG AACAAGTGCA CTCAAAACAC CCGGTAGGCT TGTCGTTTGC
 22851 CAGCTGTTAT GCAAAAAGTG CTTACTTTAT TGTTTCCATT CAATCTTTGT
 22901 TTTCTCTAAC AATAGCATTT CTAAAATACC AAATTCTTAT CCATATTAAA
 22951 CATGGAGTCA AATAGTTAAA TAGTTTTTCT GTCTACGTTT CACAACTCG
 23001 TCATAGAAGC CCAAGTAGGG CCTATATCTA GGCATTCTCT GGAAAGCCTC

Fig. 2 (Forts. 12)

18/77

23051 CTCATAAACT AGGGGTACTG GATGCCTTAC CTTGCCAGAG TTATTTTCAGG
 23101 TAATGGGGAA ATAAGATTAG GTTGCTAAAG CAACAGTTAA GTTTTTTTGT
 23151 TTTTGTCTTG CGTTCTTAAT GAAAGTTTGG AATTTTTTACA CTAAATATGC
 23201 CACTGAATTG CACTACAGAC TCTGAGAGGA ACAAGCAATG AACTAATCA
 23251 ATTGGAATGC TGGAGATTG AAATATTGTC TGTGTATTAG ACTTCATGAA
 23301 AGAAGAGAAT GAAATAGTTC TTCAAAATTG TGCCATACTT TTTTAAAAA
 23351 GAGTCTCCCC GTATTTTTTAA AATAATGCCT AATTATAAAT AGTGCCACCT
 23401 GAAGCACTAA TTAACAGGGT ACTCCAAATA TAATCATCTC ACAGATATTC
 23451 AAATGAATTC TTTTCTTAGT AATTAGCTTG ATAGGGTTAA GTGTTACCTT
 23501 TTTAAAAAGA GTTGCAAAAT ATAAGACATT AACAAATAGC AAAACATATG
 23551 TTTTCATTTT ATCTCTTCCA TCTCTCATAA TGTTTCTTCT GACAGCCAAA
 23601 TTTTGTAGC TATGCACTCA GTCCTCTCAA TATATGAGAT TTTTGATCTA
 23651 AGCCAATACA TTTAGGAAGG GAAATAATAT AAAGAAGCAT TCACATTTTA
 23701 CACATTGTTT CACGAAGTGT GGTGATATCA AACTCTACAG GCACATATAT
 23751 TTGTGTATTT CTCCTTAATT AGGGAAAACC GATGATGCCA AAGCTTCTGA
 23801 GAAAGGAAAA GCTCCCCTAA AAGGATCATC TCTACAAAGA TCTCCTTCAG
 23851 ATGCAGGAAA AAGCAGTGGA GATGAAGGGA AAAAGCCCCC CTCAGGCATT
 23901 GGAAGATCGA CTGCCACCAG CTCCTTTGGC TTTAAGAAAC CAAGTGGAGT
 23951 AGGGTCATCT GCCATGATCA CCAGCAGTGG AGCAACCATA ACAAGTGGCT
 24001 CTGCAACACT GGGTAAAATT CCAAATCTG CTGCCATTGG CGGGAAGTCA
 24051 AATGCAGGGA GAAAAACCAG TTTGGACGGT TCACAGAATC AGGATGATGT
 24101 TGTGCTGCAT GTTAGCTCAA AGACTACCCT ACAATATCGC AGCTTGCCCC
 24151 GCCCTTCAAA ATCCAGCACC AGTGGCATTG CTGGCCGAGG AGGCCACAGA
 24201 TCCAGTACCA GCAGTATTGA TTCCAACGTC AGCAGCAAGT CTGCTGGGGC
 24251 CACCACCTCG AAAGTGAGAG AACCAACTAA AATTGGGTCA GGGCGCTCGA
 24301 GTCCTGTCAC CGTCAACCAA ACAGACAAGG AAAAGGAAAA AGTAGCAGTC
 24351 TCAGATTGAG AAAGTGTTTC TTTGTCAGGT TCCCCCAAAT CCAGCCCCAC
 24401 CTCTGCCAGC GCCTGTGGTG CACAAGGTCT CAGGCAGCCA GGATCCAAGT
 24451 ATCCAGATAT TGCCTCACCC ACATTTTCGAA GGTAAGGATG TATAAAATGA
 24501 TGCTGGAAAA ATATAAAGGA TAAATATGTG TTAGACACAT ACATTACATA
 24551 TAAATGTGTG TATATATATA TTTTAAATAT GTATAAGGTA TATAATATAT
 24601 ATATCTTAGA ATTCTTTAAA GTACACAGTG AGCTCTATGA AGCTTATCAT
 24651 ATAAACAGCT AGCAAAAAAA ATAGTTCTCA TTTTGAGAAA CAGTCAAAC
 24701 TCAAAGTTTC ACTGTCATTG TGATACTAGC AACACAAACA TCTAAGAGAC
 24751 TTAAAAGCTG ATGGTAATAC CTAAGTGTAG TGATAAGGCA AAGTAATAGC

Fig. 2 (Forts. 13)

20.02.99 48

19/77

24801 TTGTAAAATT TCTATAGATT TCCATTCCCTC CTTTTACAT TAAAAATTAA
 24851 AACCAAATAG GTTTTTCATGA CTTTTGGCAT TCATTTCCAG TGTCATTTTC
 24901 TTGCTGGCTC TTAATGAGTT GGTGATCATA AATGTAGATG AAGTTGTTTT
 24951 CCTGTAAACA GATTCCATTG GACAGATTTA TACAGTGTCA TATCTTGACA
 25001 CATTAAGAC AATCAAGATA TGACATAATT TGAACTATT CCAGTGTGTTG
 25051 GTACAGTATC ACAACTGAAG AGTGGGCTAA GCTTTCTAAC TCTTCATCTG
 25101 CTTTCTTTGA CATGACTCTG GTAAGGATCA TGACTTGGTT TCTGTTCCCTG
 25151 GATTGTTTTT GGTGTTAAAT ATGTGAAGTT CTGCTCTAAG ATATCACTGT
 25201 TTTTAAATAC CCATGTGTTT TTAAGTGGTA GGAAATAAA TGCAGTTAAA
 25251 AATGGGGAC AAATATCTAA ACCTCTCTGA GTCTGTTTTC TCATCTGCAA
 25301 AATGGTAGAG TGTGGTTTAT AGTTCATTAT GGGTTCAATA TTTTAAATGT
 25351 TTGTTTTTAT TCTGTTGACT AAACCCAGAA CTTTGATATC TTGGAAAGGA
 25401 AAGATTTTGA AACATTTATT TTACAATAAA GCAATTTTCAG ATACCTGATT
 25451 GTTTGAAAAA CCTAAAGGCT TTATTCCTCC GTAGTAATAT TAATGCTGCA
 25501 GAACTGTCTT TTTAAAATAC TGATTCTCAT TGGGAAGAAT GAATTATGGC
 25551 GTATAGGGAG AGTAAATATT TCTGTTTCTT AAGTAAAAGC CAATAGTGCC
 25601 CTCCTGTGGC CCATTACCTA TGAAACAATT TCTCATATTC GTCATAAAAT
 25651 ATTTCACTGT AGGAAATATG GATTTTCATTG CAACTCAATT AGTAATCATT
 25701 ATGCCATTAC TTCATATCAT TGTATTTCCA TATTACATA AATTTGATTC
 25751 TACCATCTGC TTCATTTACA AAATAAAAT GTTTTCTGAA CTAAACTCCA
 25801 AAATCTAACA GCACCAGCTC TGTTCCAAAT CACTATTAAA AAATGTATTT
 25851 GAATAGCACT GGCAACTGAC ATAAAACCCT TTGGCCTCTG CTGGGGAAAA
 25901 TACAGACAAA CTGACTTGTT GCCGACAATA TCAATATTGT TTCCAACCAA
 25951 CTGCTCCCTG ACAGTGACTC AGACCACCAG ATACTCAACA CAACTCCCTA
 26001 AACTTGCTTT AAGCGTTCCA TCTAGATTTT GAATAAAGT TTTAAAAATT
 26051 TAAAAATAAA AAAAAAGAG AAGAGCTCAT TTAAGTGTTG TCTATCGAAT
 26101 GCGTAGAAGT TGTTCATTA TAATGGTTCT GTAAATAGGT AACAGCAAGT
 26151 ATGGTCAAAC TACTGACTTT GAGTGAAAGT CTCATGATCA CTTAAATTAT
 26201 GAAAACCAGG GGTTTTCATG TTTGACTTAC TTTGTTCCA CCCACTTCCC
 26251 CTCTTTCCCT AGTAGCAGCT CAGTACTGAC CTACCCCTTAT ATGAGAGATT
 26301 TTCTGCACTT GATAAAGAAG TCCAAGCTTA TAAAAGTTCA TTAACATAGA
 26351 GACAGGAAGT GCTTTGTAGT TCAGTACATC AAAGCACACT TGGCTCTGTG
 26401 TACTGTAACC CGAAATATTA AATGTGGATA TTAGCTTCTT GGAACAACCTG
 26451 AAGTTGTTAT TTGTTTTTCT TTTAGGTTGT TTGGTGCCAA GGCAGGTGGC
 26501 AAATCTGCCT CTGCACCTAA TACTGAGGGT GTGAAATCTT CCTCAGTAAT
 26551 GCCCAGCCCT AGTACCACAT TAGCGCGGCA AGGCAGTCTG GAGTCACCGT

Fig. 2 (Forts. 14)

25.02.99 49

20/77

26601 CGTCCGGTAC GGGCAGCATG GGCAGTGCTG GTGGGCTAAG CGGCAGCAGC
 26651 AGCCCTCTCT TCAATAAACC CTCAGACTTA ACTACAGATG TTATAAGCTT
 26701 AAGTCACTCG TTGGCCTCCA GCCCAGCATC GGTTCACTCT TTCACATCAG
 26751 GTGGTCTCGT GTGGGCTGCC AATATGAGCA GTTCCTCTGC AGGCAGCAAG
 26801 GATACTCCGA GCTACCAGTC CATGACTAGC CTCCACACGA GCTCTGAGTC
 26851 CATTGACCTC CCCCTCAGCC ATCATGGCTC CTTGTCTGGA CTGACCACAG
 26901 GCACTCACGA GGTCCAGAGC CTGCTCATGA GAACGGGTAG TGTGAGATCT
 26951 ACTCTCTCAG AAAGGTGAGC TTTCTGGAG GCATTGATAA CATCTTCCCC
 27001 CTCTTCCCTG CACTATGCCT AACCCCCACC CCATTAAATT CCCTTGATTT
 27051 CACTGTGAGT GCCCCGGTGC AAAAAGATGT AAGACTGATG AAACCGGGCC
 27101 TTTTCATTTG TCTCATTACC AAATTTACAG AGGAATAGAA TCATTAAAGG
 27151 TAGGGTGAGT GGATAATTTT GTTAATATGA ATGCATACAT TTATACCCAG
 27201 TAGGCAATGT GAATAAAATT CAAGGAATGT ATTTAGATAT TGAATGAGGT
 27251 CTCCTGAAGA CATTTTAATG ATTTGGCTTA AGCTTCAGAA CAACACTAGC
 27301 TCCTTATGAT GACTTAAGCA TTTTGAAAGA CCAAATTGAA ATTATTCTAT
 27351 AGTTATGCTC AGAGCAATAT GTTAAATTTG TTCCATTGTG ACTTCTATGA
 27401 AAAAAATAGCA GATGGATTGC TGGGAAATCC TAGTTGGCCT GGTAAAAAAA
 27451 AAAAAAAAAA TCAATTGTCA GCCATGAATC ATTAGAGAAA ATTATAGTGT
 27501 CAGTGCCATT TTCAATAGAC TGCTTAAAAA GTAATCATAT TACAAAGTGT
 27551 TTCTCATTGG CTTTATATAT ATATATAAAC TTAAAGTAGA GGACATAGCA
 27601 AGGCATTTCT TACCTAATAT GCTTACTGTG AAGCATCCCT TTTGAGCAAA
 27651 ATCACTCTAA ATTTTCTCCT CAAAGTGATC CTCTCTTGAT TATACTGTAC
 27701 TGACTCTTAC CACCAGGAAA ATGTCTTAAA ACCACTTCTT TTTCTTGATA
 27751 AATGCAATGC TATTTGTCTC TTGACATAAG TAAAGCTTTA AACATGGTCT
 27801 TGGCCACATG TGGAAAGAAA TACTGGTCAC GTAAAATACC TGATATATCT
 27851 TTCTATGTCT TCCCCTGTTT TTTTATTTT TTTTATTTT TTATTTTTTA
 27901 ACTCTGATAT TGATGATGGC ATTTATTTTC TAGACCTTCA GCCTTACTCC
 27951 CGGAATGATA TTTTAAACA TCAATTAAAG CCCTTAGCTA GACACTCTCT
 28001 GCATTACGCC AGTTTCCCCT TAATGTAGGA TGTCCCAATT TGAAATTCCC
 28051 CATTTTCTCT TGACTTTGTA AAATACAAA CCCAGAGCAA AACATTGCTT
 28101 CTTTCCCTCT TTACTTCCCTA CTTGCCTAAC AATGAGACAG GGACAGCCGT
 28151 GCAAATGGGG CTTTCCGATG ATAAAGTAAT TTAACACTA ACTAAAATAT
 28201 TGGTGTTTCC TATGGTGGGC TGCTAATTAC AAAATACATT TTTCTCCTA
 28251 AAGAAAAAAA CTGGGCCAAG GCAAACAGCT CAGTGATAGC AAATAAAATG
 28301 TAACCATTTC CCTATGGTTT TGCTGTTATA TGCTATTATA GACAGCATAC

Fig. 2 (Forts. 15)

28.02.99

50

21/77

28351 GTAAAGACCA GTAAGGGTTC ATTTTCCAC CTAAAATGTC GGGCTTCCTG
28401 TAAAATCTTT GATTCTAGTT TCAGCACTTC TAAGGTAAAT GGGCATCTTC
28451 ACATGTCATT TATAAACTT CTAATGAATG AATTATATTA AAATAGATAA
28501 ACAACCTATA GTTTTAATGA ATGTATCCTA GATTGTATGC TCATATGTAA
28551 GGATTCTAAA TATCAACTTG ATAACCAAAC CAAACATAGT GCAAATAGGT
28601 TATCATTTAT TAACCACAAC CACCTTCCAC AAAACTGGTC ATTTTTTAAT
28651 TATTAAGATA ATCTGCAACA AGTTGGCCAT TTAGCCATCA GCCTATTTCT
28701 TCAGCATTTA GACATTAATC CCAGATTCAG AAATAAAGTC AAGTAACTAT
28751 TTATAACCAA GTAACATTCA AATCAAACT AGATGAAAGA TTGGTTAGTT
28801 GCATAGCTAT AACCAAAATG CAGTTTAAAT ATTTTACTCT AATCTATATT
28851 TTAAGTGAAG TCAATAAAAT TTCACTATG GAAATACACT AGAAAATATG
28901 CAATTTCTTA TTCTTTTTAA GCAGATTTAT TTATTGTACA TGTTCACTCT
28951 TTGAAATAGG CCAATTTTAT TTATGTTATG TTATGTTATT TATTTGTTTT
29001 GAAATGGAGC CTCACTCTGT CGCTCAGGCT GGAGGGCAGT GGTGCCATCT
29051 CAGCTCATTG CGTCCTCTGC TACCCGAGTT CAAGCAATTC TCATGCCTCA
29101 GCCACCTGAG TAGCTGGGGT TATAGGAGCG GACCACCATG CTGGGCTAAT
29151 TTTTGTATTT TTTGTAGAGA TGACGTTTCA CCATGTTGGC CAGGCTGGTC
29201 TCGAACTCCT GACTTCAAGC GATCTACCTT CCTTGGCCTC CCAAAGTGTG
29251 GGGATTACAG GTGTGAGCCG TGGCACCAGC CTGAAATAGG CCAATTTTTA
29301 AAATGGGAGT ATTCCTACAT TAAAATGGCC AAATAAAGAC TTTTCTAAA
29351 ATAACTTTA AACTAATTTT GGATAAATAT GTTTGCTT TGAGCCTTAA
29401 TAAAATGCAT TAATGAATAT TAAGCTGTAA AAAGTACATG TTAAGTACAT
29451 AGCTATAGTG TATAATATTA ATATTAATTA GTGCCTTCCA GTAAATTACT
29501 AGATTAAAAT AAATTTTAAAT ATAAGACACT GAGCTTTTTG TTTTCTTGAC
29551 AATAGAACTG CAAGCAATAG CAAATTGCTC TAATCCTTTC ACGTACATTT
29601 AAGAAAGTTT ATGACCTATT GAAGAGAAAA GTAGATCTAG TGGGTGATAC
29651 TGGCTTCATT ATGGTTAATT AATTGATCAG TAGAATGTCA GAAATGCTAA
29701 GAAAACCAA GAACTACACC AGAGAGAAAA TGTGTTAATG TAAATTTTAA
29751 GGCAAGTTAA TTAGCGATAT ATAATAAGA TGTATATAAG TTCATGATTT
29801 ACCTGTTTGT CTACAATTTT AGATGATTTT TTGATACTCA TATTTAAATC
29851 GGTAGCTTTT CCTATAGATT TTAATTTTGT TTTAAATTCC TCTTCGTTAA
29901 ATTAAATAAA ATAATAAAAT AACTTTTTTA ACAGTTTCTT CTTCTGCAGC
29951 TGCTCTAGGT CATTGGTGGC CATTGAGCCA TAACTAGTCT ATATTTGTTT
30001 TGGGTTTTGT TTCATGTGTC TGAATCAACT AAATTTTTAA ATAATTTGTA
30051 GTAACCAACT TTGCAAATTC TGGGTTTGTG TTTAAATGTC AGATCTGGCA
30101 ACGCTGCCTT GACATTTCTG CCTAGAACT ATTGGCTCTA GGCAGTCAGT

Fig. 2 (Forts. 16)

22/77

30151 GTCTGTCTGC TTCAGACTGT TGAAGTAAAT CCCCATTCGT TTTCATGCCC
30201 TATCTGGCCC TTGCTGGCAT ATGAGTTTGC AACCTTTGGT GATTTGCAGA
30251 AATTGTCTAT GTTAGAAAAT CATTAATATC TAGATTCAA CATATTTCTA
30301 AATAAAGCTT TAAATTATTA TGGTAACTTT AAATGTATTT ATTCTAATTT
30351 TTTTCATTAA ATTGCTCTTC ATCATATAAA TATATAATTT TTATACAACT
30401 GGATGAGTTT GGCAGAAGAA TACCAACTTT TCATATTCTT TGTGGCATT
30451 AAGTTTAACT TGTACACATG GAAATAAATA ATCCTTAAAA TGACTTATGA
30501 CCACATAAAT GCCTTAGCAC ATGTGGTTCA TATTGGAGA TTTCTCATAT
30551 TTGTTCAATA TAATTTATTT TGTGTTGTTA TCCACAGTAC TTAAGAAAAC
30601 TTCTATAGTC AACATATATA CTGTAAGTGG CCTCTACACA GTATAAGCAA
30651 TTACCTTACA TGGCTATTAC CGATAAAGTT AAAGTTGTAT AAAGCCTTTG
30701 GATGCTTTTG ATTTCACTGC TAAATAATGG AGTACACATA GAAGAAAACA
30751 TTTTAGCTTT GGTGTTGAGT ATCAAATTTT AGGTCAGCCT TTTTACATTC
30801 ATGTTATATC ATCCCCATTA TCGGTATCCT GTGTATTTAA TTTTGATCAT
30851 TTGATGTCCT AAAGGAAGAA AGCTATAATT CTGCAATTTT AATTAATTTT
30901 AACTTTGCT TATCCACATG CCAGAGATTA TAAAAGAAAT CCCTAAACTT
30951 GTCCCACTTA GTGTTGATA TCCTCTTCCT GTATTTTTAG AGAGGCCATT
31001 TCTTATTTTC TCTAGACATA GCTTTTCATT CCTTCTGTT ACCAATTGTG
31051 AATTCCTTAA AATAGAGATG ATAAAATTTA TAGCCTTTTA AATACCTAAT
31101 TTATGATTTT TAAAAGATGG TATAGCTTAA TTTTATTAAA ATATTCAAAT
31151 AAATGATACT AGAATCAATT AAGTTTAAAG CAAACATTCA TATATCTTTC
31201 TTCACATGTG TAAATGGGAA ATAAACATGC CTTTTTATTA AAAATAATTT
31251 GAAGACAAAA GATAAGTATT AAACAACGTT TTATACCATC TCTGTCAATT
31301 GGAAGTTGTC ACTCTAACTT AGCCAGAGCA GATCTATCTC ATTTTGCATG
31351 TGATATCATA GCAAAAGTCT AATCAGTTGC ATAGGGAAGG AAAAATAAG
31401 ATAGTATTTA ATCAATAGGA TTCAGAGGAA AATTATGCTA ATGTGATTTA
31451 ATCTATTTTC TAGTAATCCT ATCACTAAAC TGTCATTGAA TTGTACTGCA
31501 TTAGAAAGGA ACTCAAATAT GTGTGACGGC AATGGACATC TTGTCACCTT
31551 TAGTTGGCCT TTTTCAATGA GTTAAGCATT ATATGTGTGT TACCAAAAAA
31601 TTATTTTTTA TAGTTCAGAG AACCATTTTT GTTGGATGTG TAATTTGGAA
31651 GTTTGTTTTA CATTATGTCC TTAGGGGTTT TCTTTGTTT AACAGCATGC
31701 AGCTTGACAG AAATACACTA CCCAAAAGG GACTAAGGTA TATATTCCTC
31751 TCAGCACAAT TGCTACCTCT CTGTTGTTAT GTAACTTTG TGTGCTGTCT
31801 CTCTTCCTTC TTTGTTTGTG TGCAATGTAG CACATGACAT TGAGGACGAA
31851 ATCACTTTTA ATTTTGATGG TTTCTCTGGC CCGAACAGTT GGTGAGATAG

Fig. 2 (Forts. 17)

23/77

31901 CCCCTTAGGT AGAGATACTA GTAGAGATTG AGGCTGTCTC TCAAATTAAA
 31951 TAAATTCCAA TGTGAATATC ACTATTTTGA AGAAATAATA CTAAACAAAC
 32001 AAACAAACAA AACAAAAACA AACAAACAAA AACTTTGTCC CAGGCATTAC
 32051 TTTTTTGGGG GCAGCAACTT TGGTAGAATG CAGAACTCAC TTCAACAAAT
 32101 TAAAATAAAA TTAACCTCTC TAACTTTTGC CTATTAGAGT CATATGCATG
 32151 CAAATATTCA AAACCCATGC AGTCTACAGA TGTGGGCAGT TAATGTTGAT
 32201 AGGTTGAAGG ATGCTACAAT CTGAATCAAA GAAAACATAT TTTCATCATC
 32251 ACAGGACAAA TGCTGTAATT AAGGTGTGAT TTTTATAGAA TCCTTTTGAT
 32301 AAAATCTCAA AATTGTTTTA ATTTCTATTT TGCAGGGGTA CTGCTATCAG
 32351 ATCAATTTAA ATCTGAATTA ATCTAATATC ATTTAATAAT CTCAAATAA
 32401 TTATTCCATC CATAATAAAA AATAAAATAA AAATTTAACT TATGGCCATC
 32451 TTTTACTGTG TACTTTTATC TGAGGAAGAG ATAGAATGAT CTACTAATAG
 32501 AGGTATAACA CTGTATGTGT ATGAAAAGTT GGCTAATTTT GGTGCTAAGA
 32551 ATTTACTTAC AAAAAGAAAA AGAATATACT TAGTTTGGTG AAACACTGAA
 32601 TAATGGCGAA ACTAGGTCTT TCTCCATTAT TTTTTTCTC TCCAATTTTT
 32651 CAGCAATAGC AAATAGCTGG CAATTATTCC ATGTTAATAT TTTGATCCAG
 32701 AAATTTATGT TCCAGTAAAG CGAGCACATC TCCCTCCTTA TTTTGTAAAT
 32751 CTAGGCATGA TGTCAGGTGG CAGTTTAACA AAAGAACTGT TTTTCCTTTA
 32801 AAAAAAATAA AAAAAACAAA GCTGCCAATA TGTATTCCAT TTCCCTATGC
 32851 CTTCTGTGAC CATCCTTCAT TTCCCTTGGC CCTGGCCAC CACTGTCTC
 32901 CATTTGTAGT CCATGTTTTT ACCCTCTTTA CATCCTTTCT TGCCCTGTGC
 32951 TTTTGAGTTC TCAATTAACT TGGCTGTCTG CTCATTGCTT ATGATTCCA
 33001 ACTGCATATC TGATAGAAGC ATAATTTTCT CCTCAAACC CTTTATCTTA
 33051 TTTTTTTTCC CTATGTGATT CAAACAGATG GCGTAAGATC ATCTGGAAGA
 33101 ACTGAGCAAT TATAATTAGA TTCAATCTGT TTGAAATTGT TCATTCTGAA
 33151 TAGTAACCTC CTCTGAATTG TTTTCCTGTC CTGGCATTGC CTGCCCCTTG
 33201 TAGATGTGCT TAAGTGTCAT AGCTGTGCTG TTTTGCAGAT ATACCCCATC
 33251 ATCTCGGCAG GCCAACCAAG AAGAGGGCAA AGAGTGSTTG CGTTCTCATT
 33301 CTACTGGAGG GCTTCAGGAC ACTGGCAACC AGTCACCTCT GGTTCCTCCT
 33351 TCTGCCATGT CATCTTCTGC AGCTGGAAAA TACCACTTTT CTAACCTGGG
 33401 TAAAATATTC TAAAATATTG ATTTTGTITT GTTCTTTCA CCACCCACTC
 33451 TCACAGAAAC CCTGGAATCT CTCCATAACA CAACAGTTT TCATTTAAG
 33501 GGAGGGATAA AAGCACTTTA ACAGTACCTT TCATTTGTGT CATTGTTTAC
 33551 TCTTCACAGA AAAATCTCCA AACATTATGC TATTTATTGC TCATGACAAA
 33601 TGCTTAACAT AGATTAATAC TGTGGTTGTT TTCTAGTCTA GGCTCCAGAG
 33651 GCTCAGAAAG TTCACCTGAC TTGAAAAAGT CTTACCATTA CTAAGGGTTC

Fig. 2 (Forts. 18)

24/77

33701 AAGGCAGTAA CCAGTTCAGA ACATCTGACT TTAATCCCAG GGGCCTTTCC
33751 ATTCCATTTA AGAATCCTCT TAAAAAACAG GAAGGCATCT CCTTATTTAT
33801 TTGTCTGAAA TATTAAAACA TCCTTAAAC AAAATTAGTA ATCTTTTGTA
33851 GAAAATAGAA ACAATTAGGA AGAAAAAAT ATGTAATTCC ATGACTCAAA
33901 GTTAACCTCT TTTAACAACG TTAAGTTAA AACTCCTTAA AATTCATACA
33951 AGAATTTCTG TTAAGACAAT ACTCTGAACA TTTTCAAATA GATACAATGA
34001 AAAATAAATT ACCAACTTAG TCATTGGGTT ACTTTGTATT TAACATCATT
34051 TGTATGAAAT ATAAAATCAT TTGCATAAAA TTTCATTAAA AGCACTCTGA
34101 GTAACAAAAT AATTAAAGAA AACTAAACAT GCCAGATACC ATTTAATAGA
34151 TTCAATGACT TTAAAAATAT ATTTATTTTC TATAAAGTCA CATATAAAGT
34201 ATTTTCATTA TTTTATGGT AAATATTTTT ATTATTAGTT TATCAGAAAA
34251 ACTTGTACAT AAAGATGAGT ATTGATACAT AATCTTATTA GAGCCAGAGA
34301 CGATCATGCC TTCTAGAAAA ACACATCTCT GAATTTAGGA CGGAGGACAA
34351 TGAAACAAGA AATTTCACTT TATAATTTAC CTTTGTCAA CTATCCCAGA
34401 GCACATCAAT TCCATCATGA AAGTACTCTT TTGACATTAT ATAAAAAATT
34451 AGTAATAGAA AACACACAAT CCAAACCTT ATATTTTCTA AACTTCAAGT
34501 TAATCATCAA CTTCTCTTAG ATTTTGAAG ACCTGAAAAT AAACATAATT
34551 TCAAATAACA GAACTCAAAC ACCATATACA TTTGTAATGA GGCACAACAG
34601 TCAATTTTGA GCCTTGTATT TTCCAGGTTT TAGCTGAATA ATCTTCACTG
34651 CTTTCTTAGC TTTTGGCCAG TCTAGTTTGG GGACTATTTT GCCTTACTGG
34701 GCCTAAACAG AGTGTAATAT TAAATATGT TAATAAGCCA TACTGAGAAT
34751 AAGATAAATG CAGGTTTCTA ACTCCTTAGG GACACAAGTG GGGACAACAC
34801 ATTCCATGAA CACAGGTGAA TGAATGCCCC TAGTTTCTCT GAGTTGGACA
34851 ATTTTCATGCG ATCATTTTTT TCTCTGAGGC CAAAGTCTCT GGTTCATCT
34901 TCCTAGCAGC TTCCAGAACA GAAAGTGAGT TTAATTTGTC TCCATATTCT
34951 TTTTCTCCAT GCTCGGAAT CCCCTGCTTT CCTGATCCCA CCACAAAAAC
35001 TCCCCTGAGG ATGAAGCCTT GGCTTTCCAG GCTTCCAGGG AAGCCTCGAT
35051 TCCTGGCTGG AGGTAGTTGT ACCACACTCC CAGAGGGCTA AATCCCATAA
35101 ACATCATCTT CTGCTTTGT AGATCATAGA ACTTTTTATT ATCATCCAGG
35151 AAGATTTCTC TTTTGAAACA AGGCTGGAAA AACTTTATGT CAGTCCTGAC
35201 CTGCTCTTTA ATGACTGCGT AGAGGGAGAT GCCCAGCTTA TCCAACCTGG
35251 GTTGCAGAGA GGACAGATCT GCAGCCCTC TTGCCAGAGA AAACATCCTG
35301 GCACAGCCAC AATCACAACCT CCATCTTCT CCCGATAGCT CCTTTGCTTT
35351 GAAACTCATT GGTTACTTCT CCAGTGTTTT CAGGTCTATA TTCTCCAGGT
35401 ACTCCAGCAC CTCTTTCCAG GGCTTGGACA AAAATACATC TGTGTTGGCC

Fig. 2 (Forts. 19)

25/77

35451 AGCATCAGTG CCAAGGCAGC AGCCTCCAAG GGCTCCTGCA CCCATGGACC
 35501 ACATCCACAC AGAGAAGCAC CTTGGGTCCT CAAGTGCCTC CCTCTTCTTC
 35551 CCTTCTCCCA AACCTGAAGC CCAGACACTA AGGGGTCAAA CCCTCCTGGG
 35601 CCCTGAGGGT TCCAAGGGCC TCATTACTTT TTCTTTTTTT CACTGGAAAA
 35651 AAAATTCTAA TCATGCACCT ACAGAAGATT GACATTTTTC AGTAAGTTGG
 35701 ACTTTCCAGC TTTCAGCCAG GACAAGACTC AAGGCTATGT CTTTCTATT
 35751 GCAACCCCTC CCACTATATT GAGTAGGGCT TTTAGCAATT GAAAACAATT
 35801 ATTTTGGTCA TGGTTTCATA TAAGCTAATG ATTTTCATATC AAACACCAAG
 35851 TTTTGTGTTT CTAACCTATA TAGTGATAAG AGAATTTACC TATAATGCCA
 35901 AAGAATGTAT AGCTTTTATT TGCTTTAAGA TGCAGTTGAT TTTTAAAAA
 35951 AGCGAAAAGC CTAACACTTT AACTTCAAAA AATGAATTTA AAATGTTTGT
 36001 GTAGGTCATA GGAATATGAA AAAATTTTAT ACAACATCTA AAACACACCC
 36051 AAATCACCTA AAGTGCTATA AGCTTGCTAA GTACTTCATG TCTCCTATCA
 36101 ATTCTTTTAT TAATTGACGT TAATTTGATT AGTTGACTCC TTCTCTATT
 36151 TTTCTCACC ATTATTATTC TGATTAAATC CACCTTCATT ATTCCTTAGG
 36201 AACAAAAAGA CTCACCACTT AACTATGTCT GACATTGGTG AAGTCGTTTA
 36251 AACTTAATTT TCTTATCTCT TGAATGGATA CATAATACCT AGGTTATATT
 36301 GTAAAGAATG ACGGATATAG TGTATGTAAA GATGGAGAAG TGTGTAAGAC
 36351 TTGACAGATT CTGCCAAATC ATTATTTTCA CTGGAAAGCA TGTCTTACAC
 36401 GATCATAGAG TAGCATTCAT CAGATATGCC TGAGCTTTGT CTACATTTAA
 36451 TTGAGTAGTA ATTCGCAACA CAGTAACCAC AGGATTTTAT GTAAAGACA
 36501 TTCACAGATT GTGTTTTTGA AAGATTGTAT TTTTGAAGTA CAAAATATG
 36551 ACATTGTTAT CAAGGACTCA TTTACCACAA ATATCAAATA TTTGTGCAAA
 36601 GATAAGTTTA TGCTAAGATT TGCATAAATT AAAGTTAACA TGGCAACTGA
 36651 AGCTAACATG TCCATGGTCA CAATGTGTTA AAAATGAAT GGTCTGTAG
 36701 CACACTTGGG AATGTATTTT ATTACATAGT TTTAGAGTT AAAACACAAT
 36751 TAATAAATGA AATGTGAATT ATACTTTTAC TGACAACAAA GCTCTCTGTA
 36801 GAGCTTTAAT GTTCTAATGA ATTAGAAAAC CACTGATCAA ATACATCCCT
 36851 TACATTTTAT TGCTATAGAA ACCAAGTCTG AAAGGTTAAG TTTACCTTTC
 36901 TAGGATGTGG GTTTCCCCC TTAATCTATT GTGGTTTATA TCAGAGATCT
 36951 CTCAGCTGTG TCAGACAGGC CATGACTTAA GTGACACTGC CCTCTTGATT
 37001 CTCTTCATAC TTTTCCAAC ACAATTCTTT CTCCTGGGGT TGCTCATCTT
 37051 AACATAGCTG TATCATTTAT TGTAGACACA AGGTCACTTT TGAGAGTGAA
 37101 TGGGACTATA TTAATAATTG TTCCAGGTAT TAGGTGCAAA CCCTGGGCAA
 37151 TGCAATTCAT CCTCCATCTC CTCCTTATAT TTATGTGTTT ACCAAGTTGT
 37201 TTTTCCTGTA GACTTTTTTT TATCCTAAAC CCTTTTCTA TGTTCATCATT

Fig. 2 (Forts. 20)

37251 CACAACCTTA ATTCTAATCT CTCAAATCAA CATTTCACTT TCTGTCTGAG
 37301 ACCTTTTTTCA GCTCTAAAC TAAAATCCCA TCAGTGTGCT AGACCATATA
 37351 GCCACCTGAA ATCAAAGTCT TTTCTTAAGT TCTTTTCTTC TATTTGTCTT
 37401 ATAATTTTCAT GTATCATCCT TCTCTCTACT CTAGCACAAA ATCTGTGTAA
 37451 TCAATAGTCT TACTTGAAAC TGTGCTCTTC ATATTGTACA TTTTCAATAG
 37501 ACAGGAACCT GTGATTTTAT CTTCAGAATA TCTCCTACAT CTGTCTCTCA
 37551 TTTTCAGGGA CATTGTCCTT GCTGAAGCTT TTTTAACTAT AGACAATTGC
 37601 AGCAGATTTT AAAGTATCT TACTCTGTCT ACTCCCTTAT GTTTCAACAT
 37651 TTTCACCCAT TGGAAGGTAT AAAAGAAGAT ATTCCTGTCC GTGTCAACAT
 37701 AATCTCATGT ACCTCTCCAG ATCTTAGAAA CACGTATGGC TTCAAATCAG
 37751 GCATTTGGAG ATCTTTATGC TGTATGGTTT CAGAGTGGAA AAAATGATTG
 37801 ATTCAAAAAC ATAATATTTA AAGAGTTTTT ATTGTATTTA CAGTTCACCT
 37851 GAACCTCTGT TCATTGGGCA AGAAAATGAG TACTCTTAAA ATGCAATAAT
 37901 AAATTAAAGT TACTTTATTA TTAAATTTTA AATATATATA TATATACCTA
 37951 CCTTAAATAT GTCCTCTTGT TGTCTTTTAG CATCACCCAT TTTTGATTG
 38001 ACCATTATCT TTTCTGAATA ATCAGTAAGA TACAGGATTA TTATTAATGT
 38051 TCAAAAGTTG CAGTATTCAT GTTTTCTTTA TTCTTTCTAC CAATTAAAA
 38101 GTGTTAATAT ATAAAATTTT TAGAAATTTT ACTATAAAAA ATCACAACAT
 38151 ATATTAGAAA ATTAAGATCA CTACAATATG TCATATTTAG TAGACTACTG
 38201 TGAGCTACTG CCACAGTAAA CTATGGTTCG TGTGTCGTTT CCAGCATGCT
 38251 AGCCCTAGTA GAAACCATTC CCATTCAAGA AAGACTAACA AAGTATAGCT
 38301 TACATAAATC AAAAAGTCTT TGGATGAAAC TTCATTTGGG AAAATAACCC
 38351 AATCGCTACC CTTCAATTTT TTATGAATGA AAAAATGGAA GAATAAAGGC
 38401 CTCTAAGATC CATTCAAAGC CAGGAGACAC ACAAGAATTT CTAAATAGAA
 38451 GAGAAACAGA AGAGGTCATA GTTCTTGTGA GCCATCTCAT AACCTGGTGA
 38501 GACTCATTGT CATGCCTCCA TGCATGATAA CAATCGCTCA GATTCATTTT
 38551 TCATCTTGCC ACAAGGGTTA CATGCAGGAA CATTAAATGTC AACCTGTCAC
 38601 TTCTAATATC CATCTAATAT TCTCTAAATT CGATGGATCC TTTTGCATAT
 38651 GGTGATTGTT AAACACCTTT GCATAGGAAC AGTTTCTATG CTTTGTACT
 38701 CAAATCTTCC TCTACCTTGA ATCCTTTCCC ATCTTCGTGT TCAACCTTCA
 38751 ATCTTCTCAG AATGAACCTC TGTCTTCTAT TCTTTCGGAA GCATAGAAATC
 38801 TCACGGTCAG AAGAGACCAC ATCTGGTTCA ACCCTTCATC TCTTATGTAA
 38851 AATTTTATGA CATCTCTAGC TTCTTCTTTA AACCCACCAA TGACAGAAAC
 38901 TACTAAAATC TAGAAATAAC ACCTTTGAAA TTCTTTCTTT AAGAGATCAA
 38951 ATAAAATTTT CCTGAATCTT CACCTATTGT TCCTAGTTAT ATATATCCAG

Fig. 2 (Forts. 21)

27/77

39001 ATTCTACAAA ATAAGTCAAA GTTAGATTGC ATATGACAGC TCTTCATATT
39051 TAAAAACAATA TAATAAACTC ACTAGTTAAT GTCTAGCTGT AGATGCAAAA
39101 GTAGAGAGTG ACTTGGGGTT ATTTAAAAAC CCAGTCCAGC CAGACACATT
39151 GGATCATGCC TGTAATACCA GCAGCACTCA GGAGGCTGGG GCAAGAGGAT
39201 CCCTTGTTCCA GGAGTTACAG GCTACAGTGA GCTATGATCG TGGCACTGCA
39251 TACTCCAGCC TGGGAAGACAG AGTGAGACCC TGTCTCACAA TAATAGTATT
39301 TAATAATATC ATAAAAACCC AGTCCACATT TATATAGGAT CCTGTTTTCC
39351 TCAAGTTACT ACAAATAAAT ATATAATCTT AATAAAAGGT TAGTGGCTTT
39401 GCCAAGATAG TGGCTTGGCT ATGCAAATGC AATTTAAGAC AAAGTTGGTA
39451 GCCCTCTTTT TCCTAATACA TTGCCATATC TGTTCCTCTT CTATTTGGAA
39501 ATTCTTGTGT GTCTCTTGGC TTCGAATGGA TCTTATAGTC CTTTATTCT
39551 TCCATTTTTT AGTCATAAAA AACTGAAGG GTAGTGATTG GGTATTATTC
39601 CCAAAGCAGA TGGAAAGCAA AACTACCACT AGAAGCTCTT TACCAATTMG
39651 TGTTCCATTC AAAAAATTAT CTTTGTATGT CTTACATTG TCTTCTACTG
39701 TATAGTTTTT CTTGTCTAT TTTACATATT AACTTTTCTC CTTCTTCAGA
39751 CATCTGCCCT ACTGGCTACT CTTGAAATCA GAGACTGTGT CATATTTTTC
39801 CTTCTATTCA ACTACAACAT CTAAAAGCAG ATCTGTCATA GTTATTAAC
39851 TAATTGAACA CTCTTAAATA GTTAGGTGTA ATTTCCAATG CAGAAGCTAT
39901 CAAAAGGGTT TGTAATGCA AACTATTCCC TTTAAAATCT ATCCTAATCC
39951 TCATTAATGT TTCATCTTGA TAGAGCTAAG TATTATGTAT TGAAATTGTA
40001 GAAGTACACT TCACTTGGAT ATCTCTGCAA TCATTTAGGT AAGAATTATA
40051 CAAAGCCAAA AAGCAAATAA AATATCCTCC TAACCCTATA GATACGTATA
40101 CTAAAATGAT GCACTTGCAA ATTTGTTTAA TACTTCATTA ATTTAAACAA
40151 GAGTAAATTC ATACTGTGAA CCAAGAATAG GGTGACTTAC CCCAATCTTG
40201 CCACCTTAAA CATAAACATT TTAAGTCTC AATGTCCTAC AGTGACCTA
40251 CTGGCTGTTG TCACTAATCA GACCGAAATG GTACTAATGG TCACTGCAGG
40301 CTGAAGGAAT ATGCTTGAAA GATAGGCAGA TCCTCTCCCT CTCCCTTTTT
40351 TACTTTTTTC GCCTTTCCAT CCTTCTTCT TTTTTTCAA TAGATTGTGC
40401 ACTTTGGAGA TTCATATTTT CTTCTTTTC CATTACATT TAAATATGTG
40451 ATTCTTAGTC CTATGCTTCC TTTTACTCCA ATCAATAACT GGCTCTATCA
40501 GAGGGTTGTT CTGTGTGTTA ATTCGGTTAA TACCAGGATT ATCAAGCACA
40551 GTGCCTTCCA AATGTGAGAT ACTTCTCTCC GGTACCTCT GGGTTTACTT
40601 TTCTGTGTTT ACATTGTTTT GAGAGCCAGT ACTTGTATTA AGAAGAAGTT
40651 TAGTGCCCTGT GTCACAGAAA AAATCTTAGT AAATTTTGAA GTGATGTCAG
40701 AACAACTCTA AGCCACTGAC GGATTCCACA GGGTTTGA AATACTCGTT
40751 AGTCCCTTT ATATCTTAAG AGGCTCCTGC CTGCTTCTC ATATACCACT

Fig. 2 (Forts. 22)

40801 AACAACTTG CTTTTCTTAA ATATGAGCAT TTAGAATATC TTTCTCAATT
 40851 TTTCTGTTTT GCTTTTATTC CAAATTTTAC AACTATATTG TTTTCCAATG
 40901 TAGTTGTACA TACAATCAAC CAAATCTTTC CTTAAATTGA TGACTACCAG
 40951 GTGAGGACTC TTTGGCAATA AGCAATAAGA AAATAAATTG TTATTAAAAA
 41001 TTACAGACTT AAGATACTTC TTTGGAAATA TAACATGTTT GTGACTTTTG
 41051 ACCATCTCAT CATGATATGC TCATCTTAAA CAGAGTAGAA AATCATTTCA
 41101 TATAATTAAC TTTATGGTGG GCTGCAGATA CCATGTATGT TACATTGTGT
 41151 TTAGTTATAA AAATGTTTAT TATACACTAT TTCCTTATAA TCTAACTTTG
 41201 ATAATAATGA TGGTCCTAAT CATGAACTTA CATCAATTAA GAGCTTGAAG
 41251 TGACTGAGAG TATTTGCCTG GAAGCATTTA AAGCCCTTCT TGGGAAATTT
 41301 AGATGTTTTA TATTTTACTT TCTTTTTGAT TTTGCTTTTT CCATTAAAGT
 41351 GATTACTATT TTTAAAGAGA AAACCGAAAA CTCTAGAAAG ACCATCTTTT
 41401 CTTCATAACA GGTAGCAGAA AACACCATGT TATTACATTT CTAGCAAGAG
 41451 CAGTAGAGGT GACTTGTTGG TTTTGTGTAC TGTGCTTTA GAAATTGATG
 41501 TAAGGCTTCC CATAAACGTG CCAGAGGAAA AGAGGGACGC AATGGGATCT
 41551 GTTATTGAAC ATTTTCAGAG CAGACTCTTA CCTTAAATAG GGACTCACTA
 41601 TACATTCATG TTTTCATAAG TATTGGGATC ATGTTCTTAC TTTCTATCAA
 41651 CCTGCTATTT TCATCTTTCA AGCTTAAGAG TAATAGGCTC TGTGTGTTTT
 41701 GTTTTTCACT GAGCCCAACA AATTTGTCTC AATTTAACCT TCCCGGGCCC
 41751 AGCATGATGC GCTCAAACAG CATCCCAGCC CAAGACTCTT CCTTCGATCT
 41801 CTATGATGAC TCCCAGCTTT GTGGGAGTGC CACTTCTCTG GAGGAAAGAC
 41851 CTCGTGCCAT CAGTCATTCT GGCTCATTCA GAGACAGCAT GGAAGAAGGT
 41901 AAGCGTTGAG GGGGATTAAA GATGAAGTCA CTTTATTTAA ACCCTGAGAG
 41951 GGAAACCATC GTGTCACTCA CATCACAAAG ATTCCTGAAG AGGAAAATAA
 42001 ACTAGTGTA TTATCATTTG GGAAACTAGA AGCTTGAAGA AGTTTTATTC
 42051 TGTATTATCT TCTATTTCTT TATGTATTTG GAAATATGCC AGAATTTGTT
 42101 TATATTAATA CTTGGCTGTA GAAGAGTTTA GACTAAATCT ACTTTTCCAA
 42151 TACAGAAATA TACATATAAA CTATTTTCCC AGGTGCATCA AATATCAGAG
 42201 CAAATGTTTT GTTTGACATT TTGGTTAAAG AGCCATAAAG ACACACAAAC
 42251 CAGAAACATT ATTTTATGAA AATACCACAT GTTGCTGACT TTTATTCCCA
 42301 GGAATTCCCT CTGGTGCTAA TTTTTTATTA TATCATTTTA GAATTCATAT
 42351 TGTACCTACT TTTTGTCTTT ATAAGTCACT ATTTCTTCAT CCAATGSCAA
 42401 TAAAAATTGTC ACCTAACCTA ATAAATATCT TTATAGTTAT ATAGTTCTAT
 42451 GTAAATACTC CAAATAAATC AGCTTGAAAA CCTCAGGAAG CTGAGTTGAT
 42501 GCTCAAATAT ATATATTTTT GTAAACTGTA GAAGCTCAAA TGTCAAATTT

29/77

42551 AACATAATT TGAGAGACTT TTCTCTTTGA TTTAATGAAT TTTTTTAGTA
42601 TCCATAAAGA AAACCTACAG CATACATATT ATAAAGCATG TCAGCTAAGG
42651 ATAAAATAAA ACTAGACATA CAAATTCAAA CTGATTAGAA TGAAATTATT
42701 AACCCTAATA ATTATGTTTA AAAGAAAAGT CTCCAAATCT TGAGACATAC
42751 CAGAGTTTAA GTCTTCAGCC ATCCATTTAC TTGTGGTATA AACTTAGGCA
42801 AGTTTCTTAA CCTTCTTATC CCTAAGTTCT GCATCTGTAA CTTCTTAGGT
42851 TTGTCACAAG GATGAAATAT GAGAACAAAG AATAATTCTG TTCCATGATC
42901 TTTTCCCTTC CTACCTTCTT ATTTAAAGTA TCTTCTGACT GAGGGGTTAG
42951 GCAGCAATGA AAATTGACTC ATGTTTTTCA GGTCACCACT ATGGATTCAA
43001 TATACTGGCA TTAAATCAGT AGAGAATAGT TGTCATTGCC TTTTGCAATA
43051 TTAACCAAAC CACTCAGTTC ACTGTGACAG ACAGTGAATT ATATCCAATG
43101 ACTCCACTGA TTTTTTCCAT GTAGATAGAC AAAATATAAC TACTCTCAAA
43151 TGTAAGGACC CTGCTTTCTG AAATGGTTCT GTTGCTCTCT TCACAGATAG
43201 GCTTCTTATA ATACTTTTAA AATAATTTGC TAAGCATACA GATGGCTTTC
43251 TAGAGTGTGG CATTGACAAA TAAAGTGATT TTTATATACT GGGAAATTCT
43301 GGCCTTCAAT GTATCAGGAT TAAATAATCT GAATTTCTGA AAGCTAGCCT
43351 AAGTGGGCAA GATGGCTTTT TTGTGCTCAC GCATTGAATA CTGAACTATT
43401 CTAGTTCTTA AATGGCGATC TAGATTCAAG ACTTATTGAA CTAGATTGAA
43451 GGGACTTTAT TGATATCCTA CCTAATGCTC ACACTGACAG ATGAAGAGAC
43501 TGAGCCACAT GTTCTAAGGT CATAAACAGA AAGAATGAGA ATGAGATGGT
43551 CTAATTAATT GTCCACCTTT CCTATGGTAC ATCAGGGTAA CACTTTAGTT
43601 TACGAGGGTA TTATTAGAGA TAGAAAGAAT TTTTTTTTAA ATAATTGACT
43651 CAAATACCAA CATTTTGCAC ATTACATAGA GTAATAGCTT TGCCCAAGTT
43701 AGAAAACCTGG GGGTTCTTCT TTATTCCTCT TTTGACCACA TCTATATACT
43751 CAGTTTTTAA AAGGTTCTTC CTGGTATCCT TCAATCCAT CCCCATGTTT
43801 TCATCTACAA GCCTAGTGCA GCTATTCCAG CCGTCTCCTG ATCAGGTCTT
43851 AAGCACCTCC CATATGTCCT TGTAGTACCC ACCATATTGA TCTCAGTAGC
43901 AATCACAGTA CTCTATTGTA AATATCTTTT AAATTATTAT CTTCTCTTTG
43951 AGCTTTTGGG ATTTTATCTT ATTTATTTTT GTAGTTCCAG GATCTAGCAA
44001 CAGCTTGTC AATCGTTCAT ACTCAACTAA TGTTTGTTTA ATGCACAATG
44051 AGCAGAAATA AACATACTAC TCCATAGTAA AAAGAGGATG AACTTTTCTG
44101 CAAATATTAA TCAGCACCAT TTTATCCACC TTTTGGGTTT AGTACATTGG
44151 AAGTATAGGA GTATAAGCA GAATGTCCAA TGTTTACAGT GATATTTTGA
44201 AATAGATAAA AGCCAGTGCG ACATTTCCAT TCTCAATTC TCTGAGACAT
44251 CACCTTGAAA AAAAAAGTA TTTTCTCTT CCTAAAATTA GTAAAGGAAC
44301 AGTAATTCCA CATTTATAAG AGTATGATCA ACGCATCACA GATAATGTTG

Fig. 2 (Forts. 24)

30/77

44351 TAATAACACA TTAGATAAAA GTGCTTATTT TCCTGAAATT ATATGGAGAA
 44401 AAAAATCTGA AAGTGGACCT TTGTTGGATA CAAATGAAAT AAATAAGGTA
 44451 CATACATTTT TTAAGGTTTCG AAAGTTTATG GCAACTTTAG TTTGGGTTTC
 44501 CATGCTATTC TATTTATTAT ATGGGAATTT ACTGTAGCTT TCAACATGTA
 44551 CGAAACAGGC TGGTAGGGCT CATGCTTGTA GGCTTCTGTC TAATAACTTG
 44601 GCAACTGAGG TACTTTAGGG AGTATGGATG GGGCTCTTCC ATGTCTCAAC
 44651 GTCTGACTG CCAAAAAATT ATAGCAGGCT GGTCTCAGA ATCTTATAGT
 44701 TAGTTGTTAT TACTTAATTT CCCTAACCAC CCGTTCTTTA CTTTTTCTGT
 44751 AAAGGCTGGA ATTTTTGAGT AGACCTTATT GTTTTAACTC TATTGTTCTG
 44801 TTTGTTTTCT CCAGTTCATG GCTCTTCATT ATCACTGGTG TCCAGCACTT
 44851 CTTCTCTTTA CTCTACAGTA AGTAATGGCT GTTAAGAAAA AGCTTGTGCT
 44901 TTTGCCATGC ACACAGATGA TGAAATAGAT CATTTTACTG TGAACAGATC
 44951 ACATTCATCT ATGACTTGCA CAGGAGTTGT GTAGCAAAAT AACGGCATAC
 45001 TCTAAGCTGC CCAATACCCA ATAAAGTGCC AGGTGCTCCA CCTGCCATTC
 45051 TTTGGTCACT TACATGTGCT TTCACTTGGC TTTTGTGCAC TCATCATAAT
 45101 CAATGAGTGG ATGTAGAATT CGATTTTATA AAACCTACTG AGGTATGACT
 45151 TGGAGTCTCT GAAACCATGT ATGTAGTCTG CTATACTATC ATTTTAGTAA
 45201 TGACGAGTTG TCCATGTTTT GTTCTTTGAG CCGTGACTGT TAATTGTTCT
 45251 ATAGTATTTT CTTCTCATTT TTTATTTTTA AGTTTATTGT TGAGAGGATT
 45301 ATCGAAGGGT AAAAGCAGTA AGGGTAAAGG GTAAAAGCAT AAAAGAACCA
 45351 GAGATGTTTT TTTTTAAATA TACCTTTTGA AAGAGTGTGA TTTTTTTAAC
 45401 TTTTATTTTT ATTTTATTTT ATTTATTTAT TTATTTATTT TTGAGTCGAG
 45451 GTCTTGCTTT GTCACCCAGG CTGGAGTACA ATGACACAAT CATAGCTCAC
 45501 TGCAACCTTG AACTCCTGGG CTCAAGTTAT CCTTCTGCCT CAGCCTGTCA
 45551 AGCAGCTAGG ACTACAGGCA CGCACCACCA TGCCCAGCTA ATTTTTAAAT
 45601 TGTTTTAGAG ACAAGGTCAT TGCTATATTG ACCAGACTGA TCAATACCCA
 45651 TGGCTTCAAG CAATTCCTCC TGCTTTAGCC TCCCCAAGTG CTGGGATTAC
 45701 AGGTGTAAGC CAGCACACTT AGATAGAAAC TTTATTTATT AAGAGAAAAA
 45751 TACCAGTGTT TCAAGTTCTT TTGCAAACGT GTGACATTAT AATTCATTTT
 45801 TGACAAGGAG AGTTTTTCTG TTTGGTAAAT ACAATTCTAT CTTTTTTAAA
 45851 AAAGTAGCCT ACAGGAAGTT ATATTTTATG AGTGAGTCTT TTTAGAGCTA
 45901 GGTAAACAGT GAGGTATATT TAAAAGCAGC CTAAGAATC TCAATGGGAC
 45951 TTGAGTACTA TGAATAAGCC TTAATCCTGT ACTGTAAGGT TCATGAAGAG
 46001 TTCATAGCCT CTGCTGTAC TGATCAACTG AGCATCATGG GCAGTATTTT
 46051 TTCACTCAT TATCATTAGG TTCAAATGTT TGTTTGAACC TTCTCTTTAT

Fig. 2 (Forts. 25)

31/77

46101 AGATTAATCT CATATATTTA CTGCCTTACA TAGTCATTCA AAATCTGACT
 46151 GTTATTGGCA GAAGTAATAT TTTTCTAATC TCTCCTTTCA ATGATTAAAA
 46201 TTACCCATAG CTCTAGAAA TTAAGAAATC ACGATTAGTT TTTAGGTAAA
 46251 TGTACTTTTT GTGCAAATGG ATAAAGTGAG GAATGTGTAA ACACACATGA
 46301 AAAAAACACA TAAAAGAAAT ATATTAAGAC TTAGTGTTCC TCCTGTTGGG
 46351 CCAGCACTGC CATTTGTTGG GGAATTGTAT TCTGATTTAA ACCATTGCCA
 46401 TTTACATCTA TGTGTAACAT CAAAAGATGT AGCATCATTA TTATTCTAAA
 46451 TACATACAAT AATTAATATT TGGATAAAGC TACCTTCATG AAACCTAAGA
 46501 AAAACTAAAT TAAAAAGAAA GAAAGAAAGA AAAATACACT TAGATAGAAG
 46551 AAATAAGGTC TAGTGATTGG TAGCACAATA GAGTGACTAT AGTTAACAAT
 46601 AATTTATTGT ACATTTCAAA ATAGCTAGAA AAGAAGATTT GGAATGTTCC
 46651 TAACAGGAAG AAATGATATT CTTCCTAAAT GAAGAATGGG ATATTCCACT
 46701 TTCCAGATT TGATCGTTAC ACAGCATATG TTTGTATAAT ACCACATGCA
 46751 CCCCATAAAT ACATACAACCT ATTGTTGTATC CCAATATTAA AGATTTTTTT
 46801 GAAAAATTTA TTCCTCAAGA AAAGGATCAT GAGTTTAAGA AAAACAGAT
 46851 TACTAGTCTA CCAGTGTTCA GTAGACCTTT CTGTGTTAAT AAAAGTGTTT
 46901 TGTATCTACA CTATCTAATA TAGTAACTAT GAACCATATG TTGCCATTGA
 46951 TTATTTGAAG TATATCTGGC AAAGAGATGA ATTGACTTTT TTATTTTAAT
 47001 TAATTTACAT TGAAATAGCC ACATGTGCCT AGCAGCTACT AGATTGGATA
 47051 GTGCAAGTTT ATAGAGAACA CAAGGGGTAC ATTTGTAGAT AGGAGTGGGA
 47101 TGTCAAAATG ATGAGGATAA TTAGAAAGCA TACATGAGAA ATATTGTTTT
 47151 AAGAGTAGAA TATGAAATGG GAACACAGAT TAAAATAGAG TATGTATATA
 47201 TATACATATA TATGTGTATA TATATACATA TGTATGTGTA TATATATACA
 47251 TATATATGTG TGTGTGTATA TATATATATT TATAGCCAA TATATGGAGG
 47301 TAGGGTATAT CCTAGTGTTA AGTGAGTAAA GAATGGATTA GGTGATCGAG
 47351 CCACATGAGA AGGTGATATT ATTAGAAAAT TGAAAGTTGT ATTTGAGATG
 47401 ATGAAAATGA TATATTTGAA TTGAAAAGTA AACTGTAGTA AAATAATTCA
 47451 AATAAATGAA TATTTGGGGA ACTACTTAAG AGAAAAATCA TAAAACATGA
 47501 GGAGTCATTC TTTCCCCAGT CCGCCATGAT CAGGCCTTAG GATTTAATTG
 47551 GCAATGAGAA AATACCTATG AAAATGCTTT TAAACTATC ACATGAAAAA
 47601 GCAATTTATT ATTTTTCATG CCTTCTTAAT AACTCTCAAT AGAGATTTAG
 47651 TTGATTTGCA TTTTTCCTG GTTCAATCAA GAAATTATCG CCGACATCA
 47701 GGCAAGTTGC CAAATTTCTT TGGACTATAC CTATAAAATA AAATTTGAAA
 47751 ATATTAGCTA GATCTAACCC ATTTGTCTCC GGATGTCTGC AAAGTGTTG
 47801 GAAATCACAA GCCTAACCTG ATCTGCAGAG GTGTTACCTT TGGCAAACCT
 47851 ATGGTTTTTG TGTGTTTTT GAAATCTAAG GCCAAGCGCG GTGGCTCATG

Fig. 2 (Forts. 26)

32/77

47901 CCGGTAATCT CAACACTTTG GGAGGCTGAG GCGGGTGGAT CACTTGAGGT
47951 CAGGAGTTCG AGACCAGCCT GGCCAACATG GCAAAACCCC GTCTCTACTA
48001 AAAATACAGA AATTAGCCCC GTGTAGTGGC ATACGTCTGT AATCCCAGCT
48051 ATTTGGGAGG CTGAGGCAGG AGAATCGCCT GAACCTGGGA GGCTGAGGCT
48101 GCTGCAGTGA GCGCCACTGC ACTCCAGCCT GGGCGACAAA GCCAAACACT
48151 GTCTCAGAAA AAAAAAAAAA AAAAGGAAAA GAGGGAGAGG GGAGGGAGAG
48201 GGAGAGGGAA TCTAAGCCAA CACTGTGAAA TATTGTGAAA TATGGAGCTT
48251 CTACCTAAAA ATTCAAAATT TTAAATTCCT TTTAAAAATA ATTGGAATAT
48301 CTATGGAATA TCTAGCAATA CTAAGATGAA ATTCTCTGG GTTTTCAGTC
48351 ACCTGTAATT GACACCTTTA GATGTTGGCA TGGGCTCTCA GGAAGCCACA
48401 GCCTCCACCA ATGCTTTTCT TCCTGACACT GAAGCTAAAT TTGGGTGGCT
48451 AGTTTTTCATT GTGCTGTTGC TTTCTCATG GGAAAGAAAT ACCCTTTGCT
48501 ATTTATATTG CTGTCAAATG GGAAAATGAA AGACAGCCAA GGAAGATCAT
48551 GTGACTATTT AAATACTTCA AGTCCATTTA TTCTTTATTA GCCTTGTCCT
48601 GTTAGGCATT TAAATTTTTG ATCCCTGCAA TAGATGTTTT TTGATTAAT
48651 GTATATTAAA AACTATATTT AACCTGTTTT GAATTTGAAT TCTAAATTGT
48701 ATTTTTTCAT GAGAGCAAGT GTCATTTTTG ATTCATTGTG GATTGTTTAA
48751 CATGTTGCCCT AACAAATAGC TAATACTAAC GTCATAACTT TTTAATTAGT
48801 AAATTTGAAT GGATAAATGG CCACTTATTG GCTTATAGAA TAAATAAAAA
48851 CATTTTTATT CAGTCAAGTG TTTCATATTT TTTATCATCT CCAGGACATT
48901 GGGCTTGCTC AAAACCATTG TTAACAAAAA AATGGCAAAT AATCCAGTTC
48951 CATCATGATA TCATTAATCC CAACCTAAG CTACTGAAAA AAATATATTA
49001 ATATTCTGGC TCATTGCTTT ATTTTTATGG TAACACCCAC CTGGTATTAA
49051 TAACCACAGA GTACGAAAGA AGGCAAAGGT TAAAGCAAAT AATAGTTTTG
49101 AAAAATTGGT AGTGAAAAAA GTCATGCTAT ACGGTATGTA TATAATAGAT
49151 ATTTAATGAT TATGCTTGCT ACTAGTATAT GTAACAGGAC TATTATAGAT
49201 TAACAAAAAT GCGGTGAGTA TATTTCTTGA TTATTTTTTA AAAGAATAAA
49251 TTATTATTTA AAAATACATG AATTATTTAT TGATTCTTGA ATCTTTACCA
49301 GCTTTCTATA ATTCTAGGAA GCCTAGAAGC AGAATTGGGC AGGATAAACT
49351 GGCAAAAAAT GTAAAAAGTA GGCCGGGCAC GGTGGGCTAC AGTGAGTCGT
49401 GAATGCGCAG TGCACCTGAG TGATAGATCA AGATCCTGTC TCAAAAAAAA
49451 AAAAAAAA AAAAGAAAGA AAGAAAGAAA AACAACAACA AAAACAAAAG
49501 CAAAGTACTA GGGAAAACTA ATAGACATAG TTACATAGTT AATTGTGCCA
49551 TATGTTTTTAA GGCAATGAAA CTTTATCTT AATATTCCTT GCTTACTTTT
49601 TATTCAAAAA CCAAACTGTG TATAAAACCT TAAAATTATT AGGATCTAAA

Fig. 2 (Forts. 27)

33/77

49651 AAATAAAATC TTTCTTAAA AATCTAAAAT TGAGATGTAA ATTATTCAAG
 49701 AGTGCTTTTT AAAACAGTTT TCTTATAAAG GCTATTAGGA TTCTACCACT
 49751 TAGCCACTTT ATTATTTAGC CACTATATTA CTAAGTTTAC ATATTTTTAA
 49801 AGGTAGTGAA AATATAGGGA AGACAAAGCT CAGGTTAAAA GAGTTTCTGG
 49851 CAAATAAAAT ATATCCTGAT GGTTAGACTA CTTTGCTTTA TGTTTTCTGA
 49901 AAGAAAAGCA GTAAAAAACA GTTCAGGTAG TTTTGTGTCA ATTAATCTAG
 49951 AACTATACCA AAAGTAGACA TAGAAAACGA GAGATTGTTT TTCAGCTTTG
 50001 GATCTGCTTA TGGCAATAAG CAGACTTGTA CTATTCAACA ACATTATGCA
 50051 TTCTTCAACT TTTCCCAGAA TAAGGGAGCT TCCCAAATGC AATGGTGCAC
 50101 ATAACCTCATT TTCTGGCATT TTGCAGCCCA GCATGAAGAA GAAAAACAGA
 50151 GCTAGGAGTT TTCTGGAAGT CAAGTCAAAA ACACCCTGCA AATTCCTATG
 50201 GCAGTCCTCC TTTCCATAAG CTGCATAGCC AAAAATGTTT GCCAGACACT
 50251 TTTATCACTG GGTGTTTCAG TGTTTTCAAT GTTTAAGCGT TTTGCTGACT
 50301 TGTGATAATT AAAATTATTA ATAATCATT AAGAAAGAAA AAGTAGAAGT
 50351 AAATAATGTT AATTATCTGT GGTATCAGT AGAGGTCTGT ATGTTACCCC
 50401 AGCTTTATTT GACATTGTTT GTGATCAGTA AATCACAGAA TAAAATTCTG
 50451 ACATCTAAAC CTTGGCTAGA GGTCTCTATA ATTTTATGGA GTCTGTTTCC
 50501 TACAATCTGT ATGAAAGATA CTTCAATATT TTAAGTTTAC ATGCACCCAT
 50551 CTTTTTTAGA GTATAATTTT ATAACTATTT GGTTTATGTT GCTTATGATT
 50601 TACATCTTAG AGTCTTTTAA TTCTGTCTTT TGCTTAAAGG AATATTATGG
 50651 ATCAAATGAC CTATATTTTA AGAATACCTT ATGGTTTATA TATTAAGAAA
 50701 CATTATATATA AAATTCTAAA GTAACCTGCT TGTAATATTT CAATTGAATA
 50751 ACTTAATGTA TTTCATTCTA TTCTTCTCAT AGTAGATAAT AAAAAGTACA
 50801 TCATGATTAT TGTATTCAAT TATACTGTG GAATTAATTG AAAATAGTTT
 50851 TTATAGTTAA AGTCTTTCTT TTTATTGTTT TACAGGCTGA AGAAAAGGCT
 50901 CATTCAGAGG TAAAAAATA TATGCAATAT TTTAATATTT TCTATTTTAG
 50951 TTTGCATTCA TGATGAAATT AGTCTTGTA CCACTAGAGG GCTCTGTGAT
 51001 ACAATAGCAG AACTCCACAG GACTGCTGAA GTAAGGCAGC TAATTGATAA
 51051 ATGGTCTTTG ATATTGCCTC TTAATAATAA AATGAAAGGA AGTTTGTATA
 51101 GCAAGCTGTC CTTTCACATT CTAGATTGAG TCTTAGCTCA ACACCTAATA
 51151 AGTTTTCTAT AATAGTAAGC ACTCATTAAG TCATTGATAA ATGAAGGTCT
 51201 ATGGTCTTCC TATTTTATTA CAGTCTTTT CCCACTCCCT GTAAGACCAT
 51251 CTACACAGGA TAATGGTTGA AACTTGGGCA CCAAGCCTCC ACAACACAGG
 51301 AACTAGCAT CTCAGACTAT CTGTTTTGTG TCATTATCTT GTTGCCCTCA
 51351 ACTGCCATTT TATGTGTGGT GTGTCACCTA TTGTTCTAAT CACATATTTT
 51401 ACAATACAT ATTTGGTTGC ACTCGTGAGC AAATCAAAT GCATTACAGGA

Fig. 2 (Forts. 28)

34/77

51451 AAGAATACTA TTTTAATTTT CCTTGGTAAA ACATTTGTCC TGGTCAAAGA
 51501 GAGCAGGAGG ACTTTAATTA TGACTTTATT CAAGGTGAGG TAATGGCTGT
 51551 TTGATTGGTT TACACTGAGG CAATCAGACA ACAGAGAAAA AAAATGCCTT
 51601 AACACAGCT TTTGCAAAAG TATTCCTTTC CTTTGAAGTC TTATTTTATT
 51651 AGCCTTTAAA AATAAAATTT GTGCTATGTT TAAAAATATT TGAAAATTAT
 51701 TGATTAAACQ AATTTGTCTT TATAATCTCT GAACCAAAGA GTGGATATGA
 51751 TTTTAAAAAA TCAAAGTGGT TTTATTTACA TCACATGGAC ATGACAAAGC
 51801 TTCTAACACT GATCATAGTA TAGCTACTGA AGCATCGAAA TGCTACATCT
 51851 ATTTGCCTTA GTAGTAGTTA TTCAACTCCC CTTTTATCAT TGATGCTGTA
 51901 TCATGAGTTA TGGTTTAAAA AAACAATTTT AATCACTTTA CAGTTTCCTG
 51951 GATTATATTT TAAAGATACT GGAATCATGT AATAGAGACT ATTTAATTTG
 52001 AGAAATGCTC TTTGAGTTTG GATTCATTTA TGAATAAAAT AGACGCTGTA
 52051 TTTTCTGAAA TCATTCATAG TCATTATCTT ATAAATGTAA AGCAAATGTT
 52101 ATTTTAGACT GGGGTGTATC TGTTCGGAA AAAAAAAAAA ACAGGAACGA
 52151 AGTAGAATCA CATTTGGTGA AATTATATAA GTGTCTACTG TTTCCAGCTT
 52201 AGAGTTCTCT ACTTTGTTAG AGTGTGTTGAG TTGACCACCA TTTATTTTCA
 52251 ACAAATCTA ATGCCCGGGG CAAAACTAG ACAGTTAATA AACTATGTCA
 52301 AGAATTCTCT TTCAAAGTGA GACAGCATTC CAAAAGTTCA ACTACAACTA
 52351 TAGATAAGAT TTGTTTTTGA AGAAATGAGA AGCATCAAAA GTAGAATGTT
 52401 TAACATCCAA GTAAGTAAA TCCCTTGAGA CTAGATATAT ACTTATAGAA
 52451 CCTAGTGTCA GATTGTTATA AATGTTCTAT CCTTATTAGT CACAACATGA
 52501 GACTTGCAGA ACAAAGTGA GAAAGTGCTT GAATTAAAAC TTAAACATG
 52551 ATATAATATA TCCTTACCCT TTTCTGTTT AGTTTTATTG GAGTGTGAAC
 52601 TTAAGTAAA AGAAAGATAC CTTAGAATAT ACATTATATT GGTATTATCTA
 52651 ATTAGTTGCA CCTATCATTG GTTTTTTCCC CTGATTTTTA AGATGTGGAT
 52701 AAGCTATAAA GCATCTCTGA GCTAATAATA ACTCACTAAA TAAAGGTCTT
 52751 GATAATACAG ATTTGGGAAG GCTTCTCTGC AGTCATTGAA ACTCCAGCCA
 52801 ATAACAATTT AAATGTGAAC TGATTAAATG TTGAATTAAG CCCAAGTTTT
 52851 AGTGATTGCA GGATATTCCA TAGCCTTTGA GAAGTTTTCA AACTATGAGA
 52901 AATTAAAATG TACAGAGGAA AAAAAACCT AAGATTTTCT GAAAAAGAAC
 52951 ATGGAGTATC TTTTACTAAA AAAGAACAAG AAAAATATGT GTGTATATAC
 53001 AGTTTTTATA AAGAAAATAT TTTTCTACAG TTTTATTACC ACAGTTTTTC
 53051 TAGAAGGAGA AGAATCAATA CAGAGGGTAA ACTGCTCTTG AGTCATTGTC
 53101 CATTTGAGGG ATGGCAAATG GAGCAAGTGA GCGTACTTTG ATTTGTAGAT
 53151 TAGAGTTTGA CACATAACAC TTTGCTTTG AATGACATTT GCTTGTTACT

Fig. 2 (Forts. 29)

35/77

53201 GTGGAGTCAG TGTTTCATATC CTTTATTTTC AGGAGTTGCT GCTGATACAA
53251 TGGGGTTAGA ATGAGCTAAA TACAGCATTT GCTTTCTTGG TTTGAATTCT
53301 GGGTTTTAAG TAAAAATCTA CTTGCCTATT CCATTGATTT TTTAATTGCT
53351 ATTCAGCAAA TCCATAAACT GCGGAGAGAG CTGGTTGCAT CACAAGAAAA
53401 AGTTGCTACC CTCACATCTC AGCTTTCAGC AAATGTAAGT CACTTCATTT
53451 TTAATAATATA TTACAACAAA TTTTATAGA GGAAATGAA ATCATTTTAG
53501 TAACAAACTT ACAAATTTTC AGTGCCTGAT ACAGACTTAG ATTACCAACT
53551 AGCAGGACTC ATAAAAAGTT AACATTTTTT GCCTACTCAG TAATAAAATG
53601 TAAATCCAAA CTGATGAGAG GCAGCAATAT GGTAAAAATG GCTTGTGTT
53651 TCTAATAAGA TTGGAAACAA TAGTAACAGC CATATGGGTT ACTTCTTTTC
53701 TTGTTTGCTA TTTTATTAC TCCTCTTGCA TAAGATTCCC TGACAATGTA
53751 AGAGGGGTTG TTAGTGTTTG ACTTTGGAAG ATAAAAATTT CCTGTGCCCCA
53801 GCCTCCTTCA TCTCAATGTA TTGAACAATT TGTAAAGCAT CCAGTTAATT
53851 CTAAAAATATG AAATTAGGTC TAAATAGGGA TAGCTTAGCT GCACTGTGGA
53901 TGAGATATGG TTTGCTCAAA AAACCTTGGC AGCCTTCTCA TAGCAATTTA
53951 AAAGGGTACA CTTTTACTGG CACCAGAGCA GCCCAGGATG GCAGAAATGA
54001 TGACAATGAA GACCGTCAAT TAAATTAACA TTTACTGAAT ATCTTCCACT
54051 GTGTCAGGGA GCACTCAGAG TAGATGCAGA ATGATAAAGG AGAAATGTGG
54101 CACTGTTCCC AGTCCTGAGG AGCAATGGTG TTAAGAACAG CAGTGAGGGG
54151 TAAGGAAATG CTTGCTATTT TGCCATATGT CTTACCTCTC TCACTCAACA
54201 GTCCTTTGCT CAGTTCTGCT GCATAGCTTT GGGCCTGCTC TGTGCCTCCC
54251 CACCCCTCCC ACTGCTCCTC TACTGAGTTT TTCTATCTCC TAGACAAAGC
54301 ATGATATGTC AAGAGTGAGC AGGTGCAGAC CCACAGTGTA AGACTTGAAT
54351 AAGAGCCATT TTTAAATTTT TTTTAAGCTA TCATTGTGCA ATATAAATTC
54401 TAAGTATGTG TATCATTTCA TTCACAATGT ATTCATTTTA GCACTGTATT
54451 TGAATTGATT TTATTTTCTG AAATTTGGGA GAATTAATTT TGGATTTATT
54501 CTATTTATTT TTAATAGATG GTGTTAGGAG ATTCCTGAAA ATAATAGCAG
54551 TTTTATAGATA ATTGTTTAAG CAATATGAGA AAATAAGGGT ATTATTTAAC
54601 CTTGTTGTGT TTTTAAAGAG ATAGTCCAGA GGCAACCGTA AATTTTATAA
54651 TATAGGCTAC ATGTATAGAA GTATGAAATA TTGTTGTCTA GGTTCCTGAA
54701 TTTGTACCCA GAGGAAGTAG AATAATGTAA ATGTCAGAAC CTCCTGGGTT
54751 GTGTTTATCT GCAATAAGAA AGGCTCAATG GCAAACCTTA TTTATTAGAT
54801 TGTCAGGATA CTTGCAGATG TCTTGAATGA TTAATCAGGG TTTCAATTTA
54851 TTTTAAATGT CCCTTGGTTG AGCTCATCAT ATAATTCAGA TATTGGAATA
54901 ATAAATGGCT GCTAGACATA GTGGAAGATG GGCTGATACT TTCCATTTGA
54951 AATGTAATGA TGCTTATTGT CTTCAAAGA AAAAATAAA ATGGTATTTT

Fig. 2 (Forts. 30)

28.00.99 65

36/77

55001 ACATTTTTTTT GTTTTTGTTT TTGTTTTTTT TTCTCTGAGA ATCTCATTCT
55051 TACTCATGAT TATTGGTTTC TTGTGTACCA TTTCAACATT TTTCTATTAT
55101 ATGCTAATGT GTATATATAC TTAATACACA CGTGCAAAAG CTTCCACACA
55151 CACACACACA CACACACACA CACACACACA CACACATACA CACACATACG
55201 GAACCAAATT CTAACATAGG GGAATAATCT TCGGAGTGAA CTCTGTGCTG
55251 CTGTTTGAAA ATGGAGATAT AATTTTAGAA AGGTCCTGC AGTTGGCTAC
55301 CCACCTCGTC TGCTCTAATT ATGCTTGTC CACTATTTTC ACTGATGTGT
55351 TTTTCATGACT TTAGGGCATG AATTCTCAGC TGGGTGTTAA TATGACCAAC
55401 AAAGGGTGAA AACAGGTTCT TGCATTTTTT TAAGTACTCT TTTTATGTGA
55451 AAAGCACAGA TATGCAGATA ATACATAACT GAACATCCAG CATATCTGTG
55501 GCTTTAAAT ATCACGAAGA AGAGCACAAT TAGGGAAAAG AAAACATCTA
55551 TAGTGTTC CTAGGGGAAC AATCATTTAA AAAAAAATAA AAATAAGGAA
55601 CACAGACTAG AAGCAGCAGT GCCAAATAGA TAATTCATGC TAGTCTTTGT
55651 GTTAATTTAA AAAGTGCTAG TCTTGGAGAC AAACGCCCAA ATTGCTCTAG
55701 GTTCCACTCA GCTGTATGTG TTATCATTAG TATTAACTTT TGCACGCTGA
55751 TGGGAGACTG ATATATATCC TGTTTTATGT TCCTTTAAAC AATTATAAT
55801 GTAATTTAGA AACCTTCTCA AATCACATTA GATCCACACA AAAACCTGTA
55851 CATAGCAGCT TTATTTTTTA ATAGCCAAAG AAAGGAAACA ACCAAAAATA
55901 TCCCTTAATA GGCCAGTTAA TAAACAAATT CTGATACATC TATATCATGG
55951 ACTACTACTC AGCAATATAA AGAAATGACT ATTGATACGT GCATCAACTT
56001 GGGTGATCC CAGGGGTATT ATGCTGAGTG AAAAAAGACA GTTATAGAAG
56051 GTCAAATTTT GTATAATTCC ATTTATATAA CATTCCAGAA ATGGCAAAAT
56101 TAAAGAAACA GAGAACAGAT TAGTGATTGC TAAGGGCTAA GGATGAAGGA
56151 GAGAGAGAGG TAGTGTGACT ATAGGAAGAG GGAGATCTTT AGTTTTGTAT
56201 TTTGAATGAG ATGGCCATCA CATGAATCCA CATATGTCAA TCTATTAATG
56251 TAAATCAATA TTGTATTCCT GGCTTTGATA TATAATATAA TTTTATAAGA
56301 TATATAATCA TTGGGGGAAA CTGGATGAAG GATACAAGGG ACCTCCCTGT
56351 ACTATCTTTG CAACTTCTTG TGTATATAAT TATAAAATAT ATAATGTATT
56401 AAAATGTATA AAATAATATT TTAAGTATCA GATACTGATC TTTACTCAGT
56451 ATATGAAGTG TTCTATCATA ACGTACATG CTTTTCCTTT ATTTGTGGTA
56501 TTTTAGTTTC AAATAAAAT ATAAATCACC TAAAGATCTA CGACAGTTCT
56551 TTTGAAAAAA AATCTTGCTT TTAATTTCCC AGGAGTTTCA ACCTTAATCC
56601 TCTCTTAGT GTTCTTTAT TTGGTAGTGA TAGGGACTAT CAAAGCTTCT
56651 TACCATCAAA TACATTTACT GACTAAAAAT AGAAAAATAA TTTACATTGT
56701 AAAAATGTAC AAATTGAATG ACAGTCAAAA GGTACAGGTA ATGAAGATAT

Fig. 2 (Forts. 31)

37/77

56751 GCATTAACAT CTACTTTTAA AAAAAAGTTT ATTAAAAATC TCTTTTAGAC
56801 TAATGCAGTA TCTGGGAATT TATATAAATA GATATGTATA TAAATGACTA
56851 TTAAACAATT TTAATGTCAG TTATATTTTA AACATTTTAA TAATATTGTT
56901 ATAACATATGG GGGTAAAAAT TTGTATATAT CTGAACATTT TTGTTCTTAA
56951 GGAAATAATC ATTTTACAT ATCCAGGAAT TTGAATTACT CTCAAGTCAC
57001 CTATTAATTA CAAGTCATTT TGAAGTCATT CATTTTCTTT GTGTTTGCTT
57051 TATAATGTC TTTTAGATTT CATGCATCAT AATCAGCCAT CAAATAATTT
57101 AGTTAATACT TGATTTTCC TCAGTTGTAA GAAGTGCTGT GTTTAAATTT
57151 CATTCAGAAT GTTTCATTT ATCTGAATTA ATATCTGTTA ATGTATGTAA
57201 TATACACATA TTTTAAACAT GCATGTACTT AAATTGATTA TAGGGACTTG
57251 GTAAATTAC TTATTTATAG GATATTTTAA ATATAATCAA GGATTTTTTA
57301 AATCTACAGT TCCCATTGGA AAGTAAAGT AAGTCTTTGT TTAGTAGTTT
57351 GTTCACAGTA CAAGTAAACT TTCTACCTTT TGGTTAAATG TGAGTGCAGC
57401 CCCCACAGTG AGAAATTGTT ATATTAGAAC TCTAATAGCT ATAATTTATA
57451 GGGATGAATT TCAATGAGTT TGGTCTAAG AAATAATCTG TTGGTTTAA
57501 CAACATTTTT AAGTATCAGA TATTCATCTT TACTCAGTAT GTGACATGTA
57551 CTCTCATAGC TTACGTGCTT TTCCTTTATT TGGGGTGT TTATATATATT
57601 AATTGGTATA TCGCATATTT AAAGTTGGCA TAATTACATT TATATGGACT
57651 CTAAACAATA ACTTGTATTT TAATTTTAA ATTTGAAATG CATCTATGTC
57701 TCTGTAAAA TGCATTTCTT TCCCTTTGCC CAAATGGGGT ATGGTAAGTC
57751 AAGAGAGTCT CTAGTTAGCT CACCTCTCAT TTGACTGGCA GAGTAAAGCC
57801 CTGTTCAGT AGAATGTGTG TTAAGCCTT CCTCCCTTT GTAAAGTTGT
57851 TCTGAACAGA GCTGCATAAA ACCACAGGTA AAGTGTAAAG CTGATTCTAC
57901 TAGCATGTCC TTAGAAAGGA GAGCGGTAT ATTGGCAGGT CCTATTGCCT
57951 GGCCTTCTG ATCAATAACT CACCAACAAA CAGAAAACAG AAGCCGCACA
58001 AGGAAAGGCA GAACTAAATA AATGGTAATA GCAAACAATA AGCCAGATAG
58051 CCTCTGGCCT CTCGCCACA CCTTAAGGCA GCTGGGTCAG GTGGGATGCT
58101 TTTGTTTGTC TTTTAACGTA TTTCTTTTAC AAATCTCAGC CATTACATAA
58151 TTTGAAATG GACACAAGGC TAGTTATTAC TAACATTTTT AAAGACATTA
58201 CTGAATGAAT GTGTAAGAAA ACAAAGGTC CTTTTGCCT TTCAGCAGAT
58251 AAGTCTTTTA ACCAAAAATC TCTGGGTAT TTTGAGATTG TGTTCTACTT
58301 CTTTGCTTAT TTAATATTTT CATAAATTT GCTAGTTACT CTTGCTTTTT
58351 TGCATCTCTT CTAAGAGAAA ACAATTGGTG CATATTATTA ATGAGAAACA
58401 CTTAGTGTT TGGACAATTT TTTGTAGTGG AAAAGAAATG TGAACTTTA
58451 TGTGTCAGAA TCATTCTTGG TTCAACTAAC TACTAATTTT AAAACATAAA
58501 GTCTTAAATA TATATAAGT TTATATGGGT AAATATATAT TACATATAAT

Fig. 2 (Forts. 32)

38/77

58551 ATATGTTTTA TATTTATACA TAATATACTA TATATTTATA CATGATATAC
58601 TAAATATTTT CCCATATAAA TAATAAAATG CTCTAGGCAT ATATGTGTGT
58651 GTGTGTATAT ATGTATATAT ATATATACCT TCATAACATA CATATATAAA
58701 ATACTATATT ATATATACTC TAGGTATACA TATATGCCTA TATATGCACC
58751 TATATATTTA TATATTACTA TATAATATAT AGTATATATT ACTATATATA
58801 CTAATATATA TTACTATATA ATATATAGTA TATATATAGT ATATATTATA
58851 TAGTAATATA TTACTATATA ATATATAAAT ATATGTGTGT ATATATATAT
58901 ATGCCTAGAG TGTTTTTAAT TTGTCAGTGG GCTGTCTCTG TAATCTATAT
58951 GAAGAAATAA AATGTAGACG TTATGTATAA TGATATTTCA TCTTGTGTGT
59001 TGGCATCATA GTAATCTCTT TTACATATCT ATTCAGATTA CTTTTCACC
59051 AGCCTAATAC ATTGTATGAT TCCAAAACCA AAGAGAGTAT GGATTGAAAT
59101 GATATTCCCT TTACTAATAC TCAGTCTTGT CTATTTTATT ACCTTTATAG
59151 ACTTCACCTA ACACAAGTCA GGGGATATTT ATCATCATAT TAATACAATT
59201 TTACTCTGAC CTTAAAATTA TGCAACTGCT AAAGGAAAAA TCAGAACCAA
59251 ATAAACTGTC ATTAACAACC CCCCTGAAAA TCCATATTTT TTAAGTCA
59301 TTTTATCAAG TCTCTCAGAC AAGATGTGAT ACCCTATAAG TTTAATCAGT
59351 TTTACTTTCC ATTTTCTCTT CATTAAGGTG ATAAAGATTA TCATTAGTAG
59401 AAAAATTTTC CCTTATTTGC CTCCTTTTCC ATTTACCCTA TTGAGTGAGA
59451 AATTTAGCCT CTCATAACTT CTAAAGTAGC AATGTTAATC TGATAAACTA
59501 AACCAAGGTG AGATAAATT AAGACAATAT TTTTCTCTT CAACTTTTAA
59551 GTTCTGGCGT ACATGGGCAG GATATGCAGG TTTGTTACAT GGGTCAACAT
59601 ATGCCATAGT GATTTGCTGC ACAGATCAAC TCATCGCCTA GATATTAAGC
59651 CCACCATCCA TTAGCTATTC TTCCTGATTC TCTCCCTCCC CTAACCTCCA
59701 CTGACAGGCC CTAGTGTGTG TTGTTCCCCA CCATGTGCCC ACGTGTCTC
59751 ATCGTTCTAC TCCCACTTAT AAGTGAGAAG AAGTGGTGTG TGGTTTCTC
59801 TTCTGTGTT AGTTTGCTGA GGATAATGGC TTCCAGCTCC ATCCATGTCC
59851 CTCCAAAGGA CATGACCTCA TTCCTTTTTA TAGCTGCATA GTATTCCATG
59901 GTGTATATGT ACCACATTTT CTTTATCCAG TTTATCATTG GCATTTGGGT
59951 TGATTTCATG TCTTTGCTAT TGTGACTAGT GCTGCAGTGA ACATAATGCA
60001 TGCAGGTATC TTTATAATAG AATTATTTAT ATTCCTTTGG GTATATACCC
60051 AGTAATGGGA TTACTGGGTC AATTTCTGCT TCCAGATCTT TGAGGAATCA
60101 TCACACTGTC TTCCACATTG GTTGAACATA TTTACTCTCC CACCAACAGT
60151 GTAAAAGCAT TCCTTTTTCT CTGAAACCTC TGCAGCACCT GTTATTTCTT
60201 GACTTTAATA ATCACCATTG TGACTGCTGT GAGATGGTAT CTCATTGTGG
60251 TTTTGATGTT ACCCTTTTTT TTATATGTTT GTTGCTGCA TGACTGTCTT

Fig. 2 (Forts. 33)

25.02.99 68

60301 CTTGTAAGTG TCTATTCATA TCCTGTCTAT TCATGTCTTT GCCCACTTTT
60351 TAATGGGGAA GTTTGTTTTT TACTTGCGCA TTTGTTGAAG TTCCTGTAG
60401 ACTCTAGATA TTAGACCTTT GTCAAATGGA TAGATTCCAC AAATGTTCTC
60451 CCATTCTGCA GATTGTCTGT TCACTCTGAT GATAGTTTCT TTTGCTATGC
60501 TGAAGGTCTT TAATTAGATC CTATTTGTCA ACTTTTGCTT TTGTTGCAAT
60551 TGCTTTTGGA GTTTTTGTCA TAAAATCTTT GCCCTTACCT ATGTCTTGAA
60601 TAATATTGCG CAGATTTTGT TCTAGGGTTT TTATAGTTTT TGGATTTTAC
60651 TTGTAAGTCT TTAATCCATC TTGGGTTAAT TTTTGTATAA GGTATAAGGA
60701 AGTGGTCCAG TTTTAATTTT CTGTATATGG CTAGTCAGTT CTACCAGCAC
60751 CATTTATTAA TTGTTTTTTC AGTTTCCCCA TTGCTTGTTC TTGTCAGGTT
60801 TGTCGAAGAT CAGATGGTTG TAGGTGTTTT TCACTAACAT AATCATAACA
60851 TACATTTTCAT TGAAAACAAC ACGACTCAAA ATGTTCTTTA GTAACCAGTT
60901 ATAAGTTTTT TTGTGCATAA TTACAACTG CCATTCTAAT CATAAACATT
60951 TTGTGGTTAC TTATAGCTAG AAAATGTGAG TAATATAGTT TATACAGCAT
61001 ACTCTTTACA ATCCCGATTT CTTTGTCAAA CTTTAATTCA TATTAAATTG
61051 ATAAAGTATA CACAAAGGGT AAAGGAGAGT AATTTTCTTC AAGTTTCACA
61101 TTTAAGGATT CATAGTAGAA TGATTAAACC TTACATTTCT CCACTATAAG
61151 GAGAATTAAA ATGGAAATAT TGAGTAAAT CTTACATTTT ATTTAGTAAG
61201 TGCTAATAAA GGGTTTCTGC CATAATTTTC CTTATTTTAA AAGAAAACAC
61251 ACAATTTTAG TTTTAGGTTT TAGTAACCAA TTTTATGGGC ATAGTGGGAA
61301 TATTTCTAAC AGGTTAACT GAAGTGACCA TCATGGGCAT ATATATATAT
61351 TTTAAATTCA CATATATGAA TACTATACAG TAAAACTAA CTTATGCTAC
61401 ATACCACATG GATGAATCTC AAAACCCATG TAAAGCAAAA GAAAACCACA
61451 AAAGAATCAT GCCATTTGAT TACACTTGGG TGGTTTTTAA AACAGGCATA
61501 TCTAAACATA GTGCTTTAAA GTGTAAGCTT GGGTAGGAAA AACTATAAAG
61551 AAAAGCAAGA AAATAATTAC CACAGAAGTT ATGTAGAGGT TATCTTTGGG
61601 GAAGGAAGAG GGAATAATAA GAGAGGGACA AAGAAGAGCT TCTTGTTTCT
61651 TGAAATGTCC TATTTCTTGA CTTGGCTGGT GAATGCATGA ATGTTCACTA
61701 TGTGATAAGT CAGGGGGCTG TTTTCATTTT GTTCACTTTT ATATATGTGT
61751 GGATTTTTTC ACAGTTGAAA AGGTAAAGTT CAGGTGTGGT GGCTCACACC
61801 TATAATCCCA GCCAACACTT TCGGGGGCCA AGGTGGGAAG AATTACTTGA
61851 GGCTAGGAGT TGGAGAGTAA CCCAGGCAAC AGGGTGAGGC ACTGTCTCTA
61901 CAGAAAATGA AAAAAAAAAA AAAAAAGTAG CTGGGCATGT TGGTACATGC
61951 CTATAGTTCT TGCTACTTGG GAGGCTGAGG CAAGAGGATC ACTTTAGCCC
62001 AGGAGTTTAA GCCTGCAGTG AACTAGGGTT GTGGCACTGC ACTCCAGCCT
62051 GGGTGGCAGC AAGACACTGA GTAAAAGAAT AAAATAAATA ATTAAAAGTT

Fig. 2 (Forts. 34)

40/77

62101 AAAATATAGG AAAAAATGAG CATAGCCTTA TGCTAATTTT TCAGTTACTA
 62151 GGTCTGATAT CATCACATTC CTTGCTTGTC ATTGAAAATT TTTTAAACTA
 62201 TGATACTTTT TTTTAGTGGT ATTTATCCAA TTAAATCTGC TAACAAATTT
 62251 GGTGTATAAA TCTCAAGGGT AAGGGTATGT GGAGAGTGGG TGTGTTTGTG
 62301 TGAGAGAGAG AGAGAGAAGA GGGGGAGGAG AAAAGAAGG AAGAGGGAAG
 62351 GAATGGAAA AGATAATAAA GAGTTGTTCT GATAGATTAA TCTTTAGTAG
 62401 ATGTATTCCC TACAAATTGT TTTTCTCCAT ATTGCAGTGT CAGGTAAAGA
 62451 AAGGCATCCC AGGATGAATT CAGAGCTAGG AACATGCACC TTTGTATCAT
 62501 AATGCTAATG GAAGGAACAT GTACATTCTA ACTGTTACCA ATAATGGAAT
 62551 ATATTTCCGT TATTAAGTAA TAAGCTTTAA TTCTTTGTAT TTTTGTGATC
 62601 CATTTGATAG TAGGTGCCTC AGCATTTCCT CTCTGCTATA AGTACATGGA
 62651 GATATATTTT ATTTAAGTCA TCTTATTCAT GTCTTTCAA AAGAAATTCA
 62701 TTTTGGCCA AGGATTTCCA AATTTTGCCC CATATATAGG TATAGTTTAT
 62751 TATAGACTTC GTTTGCAAAA TATTAAATCC TTATATCCTT TTAGGGACAC
 62801 AATAAAATTT TATAAGTTTG AGATAATGTA CTTGCAGTTC TACCTCAGGC
 62851 CGTGCTGAGA GATTGAAGTG CCTCTTCATT TTAACATTTT GGGTTCAAGT
 62901 TGTTCATAA GGGCATGCAA ATGGAACTG GCCTATTTT GAGCTTTAAT
 62951 AAAATCGTCA AATACTTCTT AATCTTAAGA GTTATAGTTA TGTACTACAA
 63001 TATGTATAAT TCTCTAATAT TTAAACAAA ACCTGAAAGC CACAAAAGCT
 63051 TACTGTGAAA TAAAATGTGA TGGAATATTA TTTCTAACTG GCTTACCTGT
 63101 ATTTCTTCA TTGAAGGGAA TATGAAGTAG AAAAGCCCTT TTATTGAAAA
 63151 GAGTTTGGA AGTAAAGATA ACTCTTTTCA ATTCAATTCT TTGTAAGTAG
 63201 AAAAGAGTA AAGATAATGT TTAGCTGTCA GCAGATGTCT GACACTTGAT
 63251 GGAGCGTATC ATTACAATAG AGCAGCTAAC AATATCTGCA AAGGTCATCA
 63301 TGAAAGTATA AAAATGAGGA ATATTTGTCC ATTGACCATT TCAGTGACCT
 63351 CTTTTTGGGC TTTAAGTCTA AAAATCTTGG CAGATCAGAA CTTTATATTC
 63401 GGCATTTTGA GTGTCAAATC TCTACATGAT GTGCAAGTCA GAAGGAGTTA
 63451 TTACTTGCAA AATACCATCT TCTTTCAGAA GTTAAACTCA CATTAAATGC
 63501 CAGGAGACTG AAACACTGAT TTTAAGAAGA CAAAGTTTAG AAAAGATGAA
 63551 TGAAAATGTG TGTAAAGAA GAGTCACCAG TCAGAGCTAA CTATGATAGT
 63601 CATAGTATTT AAAGAGTTGG AACACATGAA ATTAAGCATT TTGTAAATG
 63651 AAGGCTTTTC ATCCATCCAC ATAAGATTCT GACATTTTAA CTATGTTTCT
 63701 TCCATTCTGT TCACAGGCTC ACCTTGTAGC AGCTTTTGAA AAGAGCTTAG
 63751 GGAATATGAC TGGCCGATTG CAAAGTCTAA CTATGACAGC GGAACAAAAG
 63801 GTATGTTTCA AAATTGCCAC TGGGACTGA AAGAAGACAG CAAATTGCAT

Fig. 2 (Forts. 35)

41/77

63851 AGGATTCTTA AATAATACCT GAAGCTCCTT AAAAATAATA TTCCAGGCTG
63901 AGTGCAGAGG CTCATGCCTG TAATCTCACC ACTTTGGGAG ACCAAGGTGG
63951 GTGGATCACT TAAGGTCAGG AGTTCGAGAC CAGCCTGGCC AACGTGGTAA
64001 AATCCCATCT CTACTAAAAA CACACACAAA AAATTAGCTG GGCATGGTGG
64051 CGGGTACCTG TAATCCCAGC TACGCAGGAG GCTGAGGCAG GAGAATCACT
64101 TGAACCCAGG AGGCAGAGGA CGCAGTGAGC CAAGATCACA CCACTGCACT
64151 CCAGCCTGGG AGACAGAACA AAAAAAGAG TAATAATAAT AAAATAATAT
64201 TCAATTCTAT ACTAAATTAA AACAATGATA ATACCTTTCT TTTCAGATTT
64251 TAATTTAAAG ATTTTATCAG TTTACTCCAT ATTGGAACAC ACAAAGGCAA
64301 ACAAATCCTT TGCTGGGCAG TCTATTAATT TACTTCTGGA TGGAACTAGT
64351 AAAAGAATAC TGAATGTTAA GAAAGAGAAA CAGTCACATA AGAGAATATT
64401 CTGGGGGCAA ACTGTTATGC AGTTGACAAG AATCACACTT TGATAAGAAC
64451 TTTCACAAAT ACATGGTCAC TAAATCCAGC TATAGGGCAT GGCTGTAGGC
64501 TAAGACACAC AGGAAGGATG CCTGGGACTC TGCCAAGTAA GGGACTTCAG
64551 GTTACAGCAG CTATGAAACA AAGGCCAATC CTGTGTAATT TTGAAATAAC
64601 AAGAACTAGT TGCCATCTAG GGATATCACC TTTGAAGAAA AGTCATTTGT
64651 TATATCAAAA TACTTAAAT GAACCTAAAG GATTTTATGG TATGAAAGAA
64701 GGTATACCAA AAAGAAAGGA ACGGAGAATT TAGTTCACGA AGACAAATGT
64751 ATTA AAAAGG TCCATACTGC ATAGAAAGCC TGGTCACCTT TCCTGTGATG
64801 ACCAGTTAGC TTACTTCTCT GCTGTTAGTC CAGTGGCCTT AACTTCCTTG
64851 GATAGGTATC AGAGATAGGT GAAACCTATA GAATTCTATG GAGTGTGTGT
64901 GTGTGTGTGT GTGCGTGCCT GTGTGTGTGT GTGTGTGTAT GAAAAGTGT
64951 AATGTGCATA AATGATCAGG TGTCCAGAGC TTTCATCTAA TTCTCAAAGA
65001 GACCCATTAT ATCAGAAGTT TTGGGTATTT TCAAGAATGC GTTCCTCTAT
65051 CTATCCATAG GAATGGCTTC AGTTTGTCT TTAGATTCTG TAAGTTATGT
65101 GATTAGCTTT ACAAAGTAG TATGTATTAC CAAATTTTGT CACTTTACAA
65151 AAGTTTATTT TTA AAACAGA ATGAATAGTT CAATGAAATC AAAAGAGTAA
65201 ATCGAATATT CTTATAATTG CCAAGTATTA TTAGCACATT GTATTCTCTC
65251 TCATATTCTC CGTATACCCT GCCCGTGAGA GAGAATATTA TCCATTCCCTG
65301 GAAAATCTGT TCTAGCACAG CTAACAACT CCTTTTGAAA CATAAATTTT
65351 CCTTCTTTTC CTCCCTCCCT CCCTCCTTCC CTCCCTTCCT TCCTTTTCC
65401 TTTTCTTTCC TTCCTTCCTG CCTCTTTCT ATCCTTCCTT TCTCCTCCCT
65451 TACACCCTTT CTTCCTTCTT TTCCCTCTCT GTCTCCCTCT CTTTCTTTT
65501 TGCTGCAGCT TGTCACCTCA CTATGTAATA TLAGAACCCA GCAAATAGAA
65551 TTAGAAGGCT TTTTAGAGCA GCTGACGGGA AAGAATAAAA ACACTGGCCC
65601 CCAGTATTCT TGAATGAGAA TTCTGGCTAT GTCTGTAAA AGCTGGGTAA

Fig. 2 (Forts. 36)

42/77

65651 TCTTGAGCAA GTTTATCTAA CCTTCTTGA ACCTCAAATT CACCTTCTTA
 65701 AAAGTGGGGA TGATAATGAC TACCTTGTAG GATCACCATG AGGAGTAAAT
 65751 CAGATACTGT TATCATGTCA CATGCTAGGG GCTACCAAAA AATATTACCT
 65801 TCCTTTACAT TTCTCTTTTT CCCTTGAAAA TTATAAGATA ACACCAAATT
 65851 CCTCACTGGG CATATACCAA GCATATTGTT GGAAATGACT GTTAGAATTT
 65901 AAGTCTCAAT ATCTTTAATA AGTCAAAATT AATAGAATTT TTGTCCTCCA
 65951 CCQAATATTT TCTTGAACTC TGTTATATCT GTAAGTGAAT TTTCTCATAG
 66001 AAACATACAG AGAATTTTCT CATATACATA TAGAAAAAAA TGTAGAGGTA
 66051 TGTTAATGTA TAATGCCTAT GATTAATGCC TGAATATTTA AAAATAATTT
 66101 CTATAACATA AGAGATTTTA TAATGTGTCT ACATAATCCT TAAAATAACA
 66151 TTGCCAAAAT TATAAAATTT TCTCAGAAGA TATCAGAATG TCTCATATTG
 66201 TCCTTATCAC TTTTAACT GAAAATAAAA TCACTTCTTT TTGAATTGCA
 66251 AACTGTATAC ACACAACAAT CATGGTTAAC TAGTTTATTA ATTTGAGATT
 66301 ATAACTTGCC TATTCTCAAA GTGATATTTA AAAGCCTATA AAATTATTTG
 66351 CAATGTGAAA TGGTATAATT CAAAGACAGA ATCTAATTAA AACCAGTAGA
 66401 ATAATGTATA TAACAATATA CCTCAGCCTA GATAATTACT ACTGCAAGGC
 66451 ACTGAAATGA ATTGAATTTT AAGGAAGCTA TGGTACAAAG GGAGATTGTT
 66501 AGGTGTGTTT TATTCTCATT TTCTGACCAG GAGAGCATAA TTTAGACTGA
 66551 GGAGAAAACCT CTTTGGCACT AAATTCAGG ACGAATTTAT TGCCAAGGTT
 66601 TTTAAATTGG GGTCAATGAA TAACAAAAGA CAAATCACT GTTCAAATAG
 66651 ACATTTCTCT AAAAGCTAAG GGCATAACAT TTAATCATAT TTCACTAAAG
 66701 GCATTTCTTC AGGGAGCTGA GATAAAAGGG TATATTGCTC TCTGGTGATT
 66751 CAACAATCCT GAGAAAAGGC TTGTGAAGTA TAGAGCAGAG ATTCTTAAAC
 66801 TCCCTTCCCC AAGTTATAAG TTTCATTTGT CTATATAGTC ATTCATCAAG
 66851 TTTATATTGA ATTTGTGCTC TTCTAATGAC AAAACAGTAC AGACAATATA
 66901 GATATAGAAT GATAGATATA GGTCTATATC TATAGACATA CCTATCTACT
 66951 AGAACTCTAA AAGCATATTA TACATGTATG TAATATTCCT CATGGAGTTT
 67001 ATATTTCTCA TATATATCTC ATATATATGT ATCTCTTTAT CATGGAGTTT
 67051 ATATTTTAGG AGGTCACAGA TGATAATAAA AATATAATTA AAACAGGCCA
 67101 GGTGTGGTGA CTCACACGTG TAATCCTAGC ACTTTGAAAG GCCAAGGCAG
 67151 GTGGACTCCC TGAGATCAGG AGTTCAAGAC CAGCCTGGCC AACATAGTGA
 67201 AACCCTCTCT CTAAGAGAAA CAAAATTAG CCAGGCCTGG TGGTGGGCAC
 67251 CTGTAGTCCC AGCTATTCAG GAGGTTGAGG CAGGAGATC ACTTGAACCT
 67301 GGGAGGTGGA GGTTCAGTA AGCCGAGGTC ATGCCACTGC ACTCCAGCCT
 67351 GGGCAACAGA GCAAGACTCT GTCTCAAAAA AAAATATATA TATATAATAT

Fig. 2 (Forts. 37)

43/77

67401 ATATAATATA TATATAAATA TATATATTAT ATAATATATA TATAAATTAC
67451 ATATTTATATA ATATGTAATT TATATATATA ATATATAATT AAAACATATA
67501 GGATTTTCAGG TGATGATAAG CACTACTGAA AAAAGTAAAG CTGAGAATGA
67551 GGATACTGAG AAGCTGGTTT GGAAGCTAAA ACACAAAGTA ACAAAGGCCA
67601 AGGTGGTTAC ATGTTCTTGA TTACATACTT TAAAAATGGA TAAACTAAAT
67651 TAAGACTCAG ATTCTAGTCT TTGGGCTTCA CAGTGTGATT TTCAGCAATC
67701 ACATGGCATT AATAGCCTGA AACTACATCA AAATTGTCAT TTGATTTATA
67751 GACCAAAATA ACTCCCTTGA ATAGAGAGGG ATTCACCTCT AACACTTTTC
67801 CTATTTCCAG ATGCCAAATA ACACGGAATC TCTTGCCAAA TTTGTGTGGC
67851 AGAACACTGG TTTTATATAC TTATAGCCTG GTAAGAAAGA AAAGACATGT
67901 ATGAATAACT TAGAAGGCAG AAAATTATCA TGCTATTAGA CTCAGTACAA
67951 TGTCATGTGC ATTCTCAAAG GAAACATCTG CAGAGGCAGG AGAATTGCTT
68001 GAACCCTGGA GGTGAAGGTT GCACTGAGCT GAGATCATGC CACTGCACTC
68051 CAGCCTGGGT GACAGAGAGA GACTGCATCT CAAAAAATA AAAATTACAA
68101 AAATAAAAAA TAAAAAATAG TGATCAATCT GGCAGCATTT TCTGAAAGTT
68151 AAGCAGTATT CCCAATAGCT GCTAAAAGAA GACATGTTAT ATAATACTAA
68201 GTCTGTAAAGT AGGTAAAAAT TAAGAGAATT GTTAATGTGC TTGCTGGGGA
68251 GTGAAATTAT CTCTAGGCAT TACCCTATAC CTAACCTAGG ACTCAGTAGA
68301 CTATGATATT GCGTAGTTT GACCAAGAAT TTTATCCTGA TTTCAGATCG
68351 TTTTCTCTTC AQCAGCACTT CTTCAACCAGG ATTATATGAA AAAAATTAAA
68401 CCTGATGCCC TGAGGCATCC ATTATATGTG CTGAAATAAC TTCTTTTCTC
68451 ACCATCTAGA ATGGTACTAG CTATGTACCA CTCTTGTCAG AATCAAGGAA
68501 ATTGCTACTC AAATCATTGT GCAGCTTAAT TTTCTCACAG AAGGCCAGTT
68551 GAGAAAGGCT CAACTTCTAG GAATCCAGCA AACTATATTT TTTATAAGTA
68601 ACATTTTAC AGAACTACTT CTAAATCCTT GTGTTCAAAT TTAATAAGC
68651 TATATTCACA GCTAAATATT TCAGAATTTA AAATTTAAAA GACTTTCAA
68701 TTAGTTCCTT GTAGCTGTCA TGCCAAGGCA ATTAGAACAT ATGTTAAGGT
68751 ATGAGGGGTT TTTCTTGTTA GAAGGTCAGA GCAGGGCAGA GAAGTAGCCC
68801 CTTGTATGAG TGATGAAGCT CAGATATTGA CTCCTATGCT AACCATAAAG
68851 CCTAGTAGTT TGCTCATTTG TTACCTCTCT GAAACATTTT TTTGGGTGAC
68901 TACAAAACAG GAATTGAAAC CTTCAAAATA AGGGAATTTG AAACCAATC
68951 TTTGAAAATA GATAATGCTC CAACTAAAAA TTTAGTTGAA TAAGATTTTT
69001 ACATTAACTC TCCCTAATTT ACGTTATGAT ATTTGCCATC TAGAAGTGTT
69051 TTTAAAAAAT ATATTGCTGG AGTCAGATGA TGCATCCATT AATCTTTGGG
69101 GCATAGAATA ATGTGAATCT AAAATTTTCA AATTATTTAC ACTACTGGTA
69151 TTTGGTCAAT GTAATTTATT TGAAACTAGA TGCAATAGGG ATGGCCAGGT

Fig. 2 (Forts. 38)

44/77

69201 TATTTTCAGTA GAACAACTAG CAAGACTTCA GATGCATGGT GGAGTGGGGA
 69251 AAGGAGGACC TGTTTAAGGA AACTAGAGCT GGAAGTGTG AGATTAACTT
 69301 AGTGCCAATG TGAGGACCTA AAAAGCAGAT GTGGTGAAA ATTTAAACAG
 69351 GCTTGCCTAG AAGGTCAAGT TAGTTGATGA CACTTGATGA GATTGTCCCA
 69401 AGCTTTGGGA TTCTCAACAA AGTCTTTGTT AGTGAGAAAT TTGGAAAGAG
 69451 ATCAGGTATA GTTAAGAAAC TGGGTTGGAA AGGCCACCAG GAAAGGCGAA
 69501 TATCTGACA CAAAATTTGA TCATTTTATT TGGAAGCATT TCAAGCCTGA
 69551 CCTGAACGAA TTGTTTAGCC TCAGATACAT GCATAAACT GTGAAAAGAG
 69601 ACATTGACTC AATTTAGCTT CTTTAACATG AGAACTTTC GTGGAAACT
 69651 AGAACTTTAC AAGCTCAGCT GGTGTTGGGG GCATCATTAT CTTGAATAGC
 69701 TCACTGGAGG AAAATGAAAT CTTAGTTTG TTCTCAGGTT TTAATATATC
 69751 TATCATTTTT GAAAGTGTG AAGTAACAAA ATATGATCTG ATTATCTTAT
 69801 TCCTAAATC CTTTGCAGAA TTATCCCAGC CTCAATCTTC TCTTTAGTAT
 69851 TTAATGAGAA TAAGAACTG GAAATGACTG AATTGGAAGA GTAGACTTTA
 69901 AATCCATATC TTGATGGCAT ATACATTTTT CAGTTTTTTT TCTAAATGAT
 69951 TAATGAGGAT TCTCAAACT TGAGTATCTT CTATGTTTCC CTTCAACATA
 70001 AAGAAATTGT ATGAAAATAT TTTAAAAATT TCTAATGATT TTATAGTTAG
 70051 CTATCTTGGG AATTCATTTT TAATCATGTA CCTCATCCAA ACTCCCCACT
 70101 ATGGACAAAA ATAAATATAA AATTATTAGT TGCATCTGAA GGCCACATTA
 70151 CAATTTCTAT GCATTATAGA AACCTGAGAA AATGTATCTT AAAAAATAAA
 70201 TGTGAACAAC TAACCATAAT TATGAAGAAG AAAAATGAAA ACTAGAAATA
 70251 AACTATTGAA AAATGTCTAT GPATCAGTTA AGTTTTTATT TTAATTTCT
 70301 TTATGTTTAT CTCTATAATA CTATTGGGAA AGAGAGAAAG GAAACCTGA
 70351 CTTTGTCTC ATCCAAAGGA GGTGATTCCA CTGATTTAGC CAAAATAAGA
 70401 CTTCTGGTT ATAATAAATA ATAAAGTTTT TGATGTTTTT TATATGGTAC
 70451 CCCACTCACT AGGTGATCAG ACACCCTCCT GCAAAAAAAA AAAAAATACG
 70501 TATGCAATAA AGTTAAAGTT TTATGTTATT CTTCAAGGG GAGAAACATC
 70551 TGTTTAACAC AGACCAGAA ATTTCAACAA AGTCATCCCA ATATTTATGG
 70601 AGATCATAAA TCAAGCGAAA AAATATATTC ATCAACAAC AAACAAACTA
 70651 CATTAATAG TCTCAAAGCA CATTTTCACT TTTTTTCTGA CAGGAAAACA
 70701 GGTTCACAA GTGTGGAGAC ATTTTACCAT GGCTTTTAAC AGTGAGGAAG
 70751 GATGTTTAAA TAAAGGAAA AATTATATGG AAAGCTCAGA GAAAGAGAT
 70801 GGGTGTGGCT TGAGTGACAA GGTGAGAGCA GATCTCATTA ACTGAAATGA
 70851 GAGAGAAGGA AGGAATTTTG CAAATATGGA AAGATAACTA GTGCAAGTTT
 70901 GAACAGATTA TGTCAATCAA TGTAGAATTT GGCTATCTTT TTAATCAAAG

Fig. 2 (Forts. 39)

45/77

70951 AAGACTATGG AATATTTTAT AGGTGTTTGC TTATACTCAA AGTTTAAAG
71001 AAATAACAGT ATGAATTGG TTGAACAAAT TTTTTCATA GATAGGATTC
71051 TCCCAAGTTA TATAGCATAT ATATTTCTTA ACTAGTTATT CTCCTTTTA
71101 CATATATTGT GCCACATTGA GTAACAATA ACCTGCTAAT AGCTATTGGT
71151 TTTTAAAAGA TAATTAATAT TAGAAAGTGA TCATTTTCT GTTCATATT
71201 AAACATGATA TTCTGAAAA GCAACATTGC CTGAATGTTT TACATTTTAT
71251 CTTTTTGAA ACAGGTTTTA TAAGAGATTT CTGTGAAAA GCTGAACGTT
71301 CTGACACTGA AATAAGTCAG CTAACCTCAA GCTAAGCTTA ATTTTGTGAC
71351 ACTGTTGGCA TGAGGTCTCA TTCCCAATTT TTTCATTAA AGCCACAGGC
71401 AAATGTTTTA ACAGATTTTA ATCCGTAGTA CAAGCATTAT TGATCTTAAA
71451 TTTAAGGATA AAAACCTGAT TTTAATTAGA ATTTAATATG CATTCTAGTA
71501 TTTACGTTGT ATAATTAATA TTTACATTCC ATGATTCCAC TATGTACCAT
71551 TTATTTCTTT TTGAATAAAT TTCCAGTAGG AGCAGAATAA ATTTTCAGTG
71601 AATATTTTAT TTCTTGGGGG ATATTTTAA ATGGAAAATA TATTAAGTTT
71651 CGGTAAAATC TGTGCTAAT TTGGCAGTGG ACAGAATATA AAAATTGGAG
71701 AGACTGAGTC ATTATGATGA ATTGGGTCTG ACTTTGTCA TGACTGGA
71751 AATTTCCAC AAATATTATA TTCTTCTTTT ATAATAATA TAGTCGAAAT
71801 GAATTGCAGT CAAGTATTTG AAGACCCATC TATAAATTTA GGCGTTACT
71851 GTTGATTTTT CATTATGAGA GATTCTTCCA CTCATAAGCT ACTAAAAGTA
71901 CATAAAGAAG GTCTGGTTGT TTGTTTTAA TGTGACTGTT CTCTATCAGG
71951 AAAATGTCAG GTATCCGATG AAAATAGATA TATGAGGTGC CAGGTATCTA
72001 TTCCAACTT GGATATCACT TCAATTAGCA TCATCTTTT TTTTTTTAA
72051 AGTGTCTAAG GTTAGAATAG TCACCAGATA TTCCCATGTA TGAAGCAATT
72101 TTCTGCAAAG GCCGCTGTGG ATGATCTTTT TAAAATATAT ATTCTGGGAG
72151 ACATTGAGTA AAGAGAAATT ATTTACCAGA GAATGAAGAA CCGAGGCCCG
72201 ATTCTTTGGC TTTCTGCCAA AGATGCTGAA GGCAGTGAT AATGACAAAT
72251 ACATTACCAA GGAATTCTCC CTCTAAGAGG CTGACAAAGA TCTGATTTTT
72301 AGGATTATAT TACCACCAAG AAGATACCCC TTGTCACTGA GCTTCTAATG
72351 GAAATATGGT CTATACTGAA ACAATTCTCA GTTCTTTTTC TTTCTATCTT
72401 TTTTGTAGTT ATTTTATCTT CCAAAAATGA GTTATTTCTG ATAAAAATA
72451 TCACTTAAAT AATTATGAAA GTTCAAATTT GTGCAAATAT TTTTATTGGC
72501 ACATCTTAAA ATTACTCTAA ATTCAAAAAG AAAATATATG CTTTATTAAA
72551 ATTTGATCTG TAAGCTGCTT TGTTTGTAAT TTAATATTA TATAAAAATT
72601 GTATAATACA TATATTTTAT TTAATTTATT CCTGTGTTGC TTTGGCTTGG
72651 TGAGACTAGG TCTCCACATT AGGAGTTTTA CTGAATGAAA AAGTATCAGA
72701 ATGTAACATG ACTTTGATAT GGCATCAGAA TTTAATAAGA TGACATTTAA

Fig. 2 (Forts. 40)

46/77

72751 TAGGAATTAG GGGTAAGTTC CAGGTTTTAC ACTTAAATAC AAATAATCAA
72801 TTTTGCAGGC AAAAAATACT TCAAACAAAA TCTGAAATCA TTCATTTGAC
72851 AAAACTTCAG GTTTCAGTT GACAATAAAT ACAATACAAT GCAACAGTGC
72901 AATAGTGATA TCTAAATATC TAATGTAATC ATAGGTAATA TTAGTAAGTG
72951 TGTATCTGA AATGAGTGGT GTGATATCCT GCTTTACTTT GTACTGGTGA
73001 GTTCTGGGTG CCACCTTTGA AAGGAATAAA GACTATTCAT ATCTCTTTTA
73051 TAAGACAATA AGAAAAACAA ACAACAAAC AAACAAAAAA CCACCTCCTT
73101 TACTTTAGCT GAGAAAGAAG TTATTAGGTA CAGCTTGACA AGTTCAGCTA
73151 AGCATCCAAA TCTTCCAGGA GGTGTTACT ACATAAAATC AAACCTTTTT
73201 AATTCAACTA TGAGCAGGGA GATTTTATTT TTCTTTCGGG TACTAAAGCT
73251 TCCAAACTCT GTTTATTCCA CAGGAATCTG AACTTATAGA ACTAAGAGAA
73301 ACCATTGAAA TGCTGAAGGC TCAGAATTCT GCTGCCCAGG CGGCTATTCA
73351 GGGAGCACTG AATGGTCCAG ACCATCCTCC CAAAGGTATA TTTAGAAATC
73401 ATTTCATTTT CACCCAATAT AATAGGCATC TATTTTATTT ATTAATTACA
73451 GTAGAACTGC ATTTACTCAG TGTCACGTG CATTATTAAT ACATACTAGT
73501 TGTATTAATA GTTGTATTAA TACATACTAG TAGTATTAAT ACATACTACG
73551 TTGGTATTAA TGTGATCAGA ATCCTAGAAT TTTAGAACAG TGACTTCCAT
73601 TATCAGATAA TTTTAAACT GATCTTAAGA AATTTGGTTC TATAGTTGTA
73651 TACACATCTC TCTACTTGAT TCAGTGGAGA TGGAGATGGA GTGGTTGGTT
73701 AATACATGCA TATCTGACTT CAGGCAAAAC AAACCCATTA ATGAGTATGA
73751 TAATCTAGAT CTGTATTTAA AAATGAAATA GTCAATATGA TGATATAGTA
73801 AGCAGTGGGC ATTGGGAACA ACTTTTCCTG GATGGAGGCT ATAAAAAGGT
73851 ACATTTCTCT TAGATAATTT TGAAACAATA AAAACAACGG GTGAAAGGTA
73901 GCTCTGTTTT AAATTATTCC TATGCTTAAG CAATTCTAAA CAATGAAAGG
73951 GGTATTTCTG CCACTGCCCC TACCCCTGGG TTCACCACTG AAGAAATGCT
74001 CATTATTAAT ATCGTGTCAT TTTTTTCCTT TACATTGGTT CTATTTACTC
74051 ATTTCTTGAC ACTTTTCAAT GGCCTTCAGT GAGCTCAGCT CTTTCCCAGC
74101 TTAAAAAATC CTGTCCTAAA ACATGAATGC CTTATTATCT CTCTTTTCAT
74151 TTCCAGAAGA ATTCTGAGAA AAATTTTATG AAGTCTTCA ATGTCTTCAG
74201 CCATCTTTAG ACCACTGGAG TGAGCTCCT TTTCCCTCCA CTCCACCAA
74251 ACAATGCTCT CCAGGATCAG CAGAACTTA CATGACACTA AATTCAAGTA
74301 AACGTTTATA ATTCTTATTG TATTAGACAG ACATGGAAAC AGCATTTGAT
74351 GCTGATATTC ATTTCTTCCT ATGTGAAACA TCCGGTTTTT CTAATGTTCCG
74401 TGACATCATA CATTCTTGGT TTTTCTTCTG TTCCTTGAA ATATTTTTTC
74451 AATATTTCTT TTGTAAATC ACTCTTTTGT ATCCATTGT TAATTGTTGA

Fig. 2 (Forts. 41)

47/77

74501 TATCCTAAGC TCTCTTCCAT TATGATTCTA TGCATCCTAT TTAAAATATA
 74551 TAGAAAATCA TCTCATACTC TAGCTGTAAT TTTTATTAAT GTGCTAATAG
 74601 CTAATAACTG TCAAATCTAG GTCTCCAGGC CAGGCTCTGT ATATCCAGCT
 74651 ACCAAGAGAG AACTCCACGT GGATATCTTT GGATGTCTGT TTTGCATCTT
 74701 AAACCTAACT TCTCCAAATT TGCACTTGTC TTCTGTCTCA GACCTGCTGC
 74751 TCCTTCAGTG CTCTTTGCCT CAGTAGATAG CACCACCATC CTTCCATTTA
 74801 GCCAGAAATC TAAGTATTCT TCATAACTCC TCCTCTCCTC ATTGAATAAA
 74851 TTACCAAGAT CCGTTGATCC CATTCCTTAA ATATCTCTTG GATCTGTAA
 74901 CTTTTCTCTG ATTTTACTCT TGCCATCCAT CACCTCTCTC CTGAACCATG
 74951 ACCACAAACC CCTAAATAGC CTTCTCTTTC TTAATCTTAT CCTGCTTTAC
 75001 ACCAGTCTTC ACGCTGAAGC CAGAATAGTC ATTAAGAAAC ACATCTACAG
 75051 GTATCCCATT CATTCGCTTT AGAATGGAAT ACAGACTCCT CAGCATGACA
 75101 TAATCTCTCT TCACCAGCTT CATTTATTCA ACAAATATTT ATTCATAACC
 75151 AATTAAGTGC CAGATGATGC ACATATAGAC TTCTGTTCT GTTGTTGCAT
 75201 TGCATATTCC ATATTTTCAGC TATCCTGAAT TGTTTCAAT TATTCATAAG
 75251 TTCTTTATGA ATTGTGTTCA TTCCATTGG AATATTCTAC CTTGTTTGAT
 75301 CAGCATAAAG ACTTTTCGAG ACACTGCAGC AGCAGTGAAC CTAAATATGT
 75351 TTCCTTGACC CCTACATTGA ATGACACCCC CTGTGATATG TTTCTGGAAG
 75401 CAGCAATACT TCCCTTCTTA AAATTACATT ATACTTTGGG GCTTTTATTT
 75451 AAGGTATGTC TTTCTGATT TACAATAGTA GAGCTGTTT TTTCACCCTT
 75501 TTGAAAGACA TCAAGATGCC CATGATGATG TCTTGCATGT AACAGGGGTT
 75551 TATTTGAATT TTTAAAAGAA GAATAAAGTA ATTTTAAAT GAATTTCAAT
 75601 TTAAATTTTA GGAAACAAT TATATAAAGT GAGATATGCT TAAATTGAAG
 75651 GACAAAGTAG TTCTGTAGGG GCTACTTCTT TCAAGACTTT AGCAACTTTC
 75701 CATGTGGGGG AGTGATTAT GTGATGCATG GAAAATTACT GCATATTTAA
 75751 AGCTTATCTT AGAGCTATAA TAAAGCAGCT TATGTTCTAA ATCTTCATGT
 75801 CGTAAATAGG TCCAGAAGGG ATTTAAAAAG CCTTAATCCT TACTTTAACA
 75851 CAGCACAAGT CACTGAAGTG AAACCTGCTG AAAGGATTCC TTTTATGTTA
 75901 GGCAACAGGT AGCTGAATAT ATCTACAGAA ATTGAAAAAT TGGAAATCTT
 75951 TTGCTCAGAA ATGTGGGAGG GGTGGAGCTT AAGGTAAAAA ATAACAGTTA
 76001 ATATCTAAAT TGATCAAGAA ATATGAAAAA ATAATTTGCT AGGTTTAAAA
 76051 ACTAACAAAA ACCATGGTTA TAAAGGTTTG AATATATATA GGATAGTTAG
 76101 ATTGTATTTT TGTAATATTA AAACCTCAGCA TTAAATTTAA TGAACACAAA
 76151 GTGATTCTTA TCACATTGAC CATTGACATT ACATGGAAAA AATAGTCAGT
 76201 TGGACTAATT ATGTGTCTTT CCATGGGTTA TTAAGGTAAT TGTATGGCAT
 76251 ATAAATTTAT ACTGGAAATC ACATTGAAAT TCACTTTTAG AGGCCCTTAA

Fig. 2 (Forts. 42)

76301 AATATTTCTG TAATATATAT TTTTAACATA TGATCTTAAA AGATATATTT
 76351 GGAATGACAC AACAGTTTTA TAGACAGGCC TGACTATCAC ACAACCACAC
 76401 ACCAATTTGT GAATGTGTTT CTATTTCCCTC TAAATTAATG CATCACATTC
 76451 ATTAACAAAG TTTGATAAAT GACTATAGTC TATAATAAAA TATTTTGTGTT
 76501 TACAAACATA TTTAAACACC TGCTATTAAG TATAGGCATT ATCAGATCTT
 76551 AAAATACAAA GATTTAAAAA ATTACCCTGT GGTTCATGGAG CTCACAATCC
 76601 ACTGCAAAAA TAATGTTTGT GATAAGAAAT TTGAAAGTTG AAGGTAATAG
 76651 AAAATTTTAC CTTTATTTTT CAAAATGTAC CATTGCTTTC TAAGTCACTA
 76701 CTTCTGTGTA AATATGGAAT TGTTTTTCCT TAAGATATAC CAAATATAGT
 76751 TGGATAACGC ATGTATTAAA ATTCTGTCAG CACTAAGTTG TTTTTTAGAC
 76801 ATAGTGATAG GCAAACATAG TTATATTGAA TGAAAAATTA GAATCAAATT
 76851 TATTAAACAC TGTGTACTGA TTGATACCAC ATGCCATATG CTTGTATAGC
 76901 AATACAAGGT TTGGAATTTA TAATGGTAAA CAAAATAGAT ACGGTCTTTG
 76951 TCTCCATAGA ACTTTTAGTC TAGTGGGAGA GCAGAAGGTA AAGGAATGTA
 77001 TGTGATCATT GGTGAAGCTG AACATGTATA CCCAACAGT TATAAGTTCC
 77051 AAGATGGACA ATAATGGGTG CCATAGGGAA GGAGGGTACC AAGGAACCTA
 77101 CTGGAGGTTA CATAGGGAAG ATTATTCCAA GGTAGTAATA TTTAAGTGAA
 77151 TATCCAAGGA ATAATTGTCA ATCACTTTAT AAGTACTGAG GGAGGAGTAT
 77201 TTCAAAGAG CTTTGAGGCG GAAAATAAAT TAGTTCCTTT ATGGAAGTAA
 77251 TGTAAGGAAA ATACTAAGCA AACATGTAAT AAGAAGAACA CGGTTGATGA
 77301 GTTAAGAAGT GACAAGATTA CTGAAGGATT GTAGGCCATA TTTAGAAGTT
 77351 GGATTTTTTA TCTATTCTTA TTAAAGTGAG AAGTTATTGA AAGGTCTTAA
 77401 GTGGGGGAGT GATGATGAAG TTTGCCTTTT AAAAAAGATT TTTCTAGCTA
 77451 TTGTTTATAG AATGGTTTGA AGATGAATAA GTCCAATAGC TATACTTGCT
 77501 GTAAAGGTTA TGTGGTAGC TTGAAGTGGG GCAGTGGTGA CACAGAGGAT
 77551 GGGAGATGGA AAATGACGAG TGAACAAACA CATACCTGAA AATTTAAGTT
 77601 TAAAAATAGA CCTCTCCATT AATTCAGATT GCTGATATTC ATTCCGTTAG
 77651 CCATTCTTTA CTGAAGTTTA TGATGCCCCA TATACTGAAT TAAATACTTA
 77701 CAAGCACTAA AAAAGAAATT GTTAGGGAAC AGTAAAATGC ATTTCTTCA
 77751 TTTCACAATA TTATTAATAT TATGGCTTTG CTAATCTTTA TTGGTGAATG
 77801 CAGTCATAAT TGAAGGTAAC TGATACTTCC AAGGACTACT TTTGACCTAG
 77851 GATTACTATC TTTTAAAAA TTTAGTATTA AAGAAGTCAA ACACAATTTA
 77901 TTAATTCTGG ATATAATAAA AATTCTGAAA TACTTTAATA CTTTGTGCTT
 77951 TTCTATTTGT GAAAGTTAAT TATTAGGAAC GAGCTAGCAA ATGCTACTTC
 78001 TTTTCAAAA AGCTAATGGC CAATCACAGC AAAAATTTAA AGCACTAAGA

49/77

78051 AATACCTACA CATATTCTTC TATTGCCCCAT TTATATGACT TCCATAATAG
 78101 TTGATTAAAG GATACCGGAT TCCTTTATTG TTGAATTAAA ACCTCCTACA
 78151 TGAAAACCTT GATTTAGGTT TAGAAGTTGG TAATGTTTTG GCATGCAAAA
 78201 CCAGTTAATG TTCTCATCAT TACTTTTTTAA AACAATGTTA AGAGATGAAT
 78251 TCTAGGGATT ATAAAAAAA AAAAGCTGTA TGTGTTTCTT CCTATAAAAT
 78301 TTTTCAGCAT GATTGCCTCA GTAGAAAAAT TAAGGGACTT ATTGATATAT
 78351 ATGTATATGA AGGTGAGGAT ACACATATAC ACACACACAT ATATATGTAG
 78401 GTAAATACAT ATATTACATG TCTATCAATC CATACATACT CATTTATTAT
 78451 ACGTTTTGAA AGCAACCAGT TATAGTTTTG TTGCCATGGA TCATTTTAC
 78501 TATTCAGTAA ATCAGTCAAT TGAAGAGGCT TGATTTTATG GTATTAGTTT
 78551 TTTGGAAACT GTCAGCTTTA TAGTAAATTT TGACATCTTA CAACTTCCAC
 78601 TGAGATTTTT TTGCTTGACT AATCTGCCTT GATGCCAATA AGTATATTAA
 78651 CGGAAATGGA CTAAAGCAA ATGTGACTTG AAGCACAATT TTGTAAATTT
 78701 TCTTAGTGTC TCAGTAATAC TTAATACTAG TGCATTTTAG GTAGGAAAAT
 78751 TTTTCAGTTT TTTTATTTTA AATAACTATA AATCTTATAG TTGCTTGAT
 78801 AAAAGAAACA GATACCTTTA ACATGATTAA ATATCAAATG CTATTCTCTT
 78851 CAAAATATCT TAACTAAAGA AGCACTGCCT GCTCTTAGAA GTTAAGCAAG
 78901 GCCATACCAT ATGCTGCGTA CATGGCTTTT AACACAATGG ATATTAGAAA
 78951 CAGCCTAAGG CTGAGCCTGG CTCCACTATT TTTCAGCTAT GTGACCATGT
 79001 GAAAGTTACA TTTAGTAATT AAACCTATTT CAGTAGTTTG CTTAAGAAT
 79051 AAAATTAGGT ACTCCGGGGG CATATCAAGC ATATTGTAAA ACCTAGTTTG
 79101 ATTATTATTT GTTATTGGTA TTACTATTAC TATTCTATAA TAAGTCATGG
 79151 GCAGGCAGTA GGGGTACATT GGAAGAATTG CACTGTCTTA AATATGTCCT
 79201 CTGTTTAACT CACAACTCA GTCTACCTAG GCTTTCTTTG GAGGATCTGC
 79251 CTTTCATTGG CTGTTTGACT TTGGCCAAGT TACTTAACTT CTTTTCACCT
 79301 CAGTTTCCTC ATCTGTGAGA TTATGTGCTT ACATGACTTC AGGTTTTGTT
 79351 TTGGCTCTAA TATGGTATGA TTCTATGAAA TGGAAAGTTA ATACATTTGG
 79401 CTCTAGTAAC TGTATTTGAA GCACAAATAT TAAAAAGCAC AATTAATTCT
 79451 CATTCTGAGT TTCCATTTAC TCTTTTAAAT TAATCATTCA GAATAAATCA
 79501 TTTTGAAGA GCTGCTTGAT CCAGGTATTC AGTAGAAATC ACTAGCATAG
 79551 CATTTAATTT TAGACAAAAC TGAGAACTCA TTAACTGCC AGGGCTATGG
 79601 ACTTATATGA GATTCTCATT AAATCTTAAT GTAGATAACT CAGTTAATTA
 79651 AAACAAATAT GGTGTACTT TATTAACTT CTAAAGTCAA AACTGCATTG
 79701 AAATTATCTG TACAAAGCCT TGTTGACCTT TATTAGAGAA CTGCCTCTCA
 79751 AAAGACCTAA AAGACTTATT TGTTGAGATC GAGACTCTTC ATGAGCCAAT
 79801 GTGATACTCT CCCTCTATTG CTAGATCTTC GCATCAGAAG ACAGCATTC

Fig. 2 (Forts. 44)

50/77

79851 TCTGAAAGTG TTTCTAGTAT CAACAGTGCC ACAAGCCATT CCAGTATTGG
79901 CAGTGGTAAT GATGCCGACT CCAAGAAGAA GAAAAAGAAA AACTGGGTAA
79951 GTTACCATCC TTCATCTAAT TCAGAAGCTT ATTAATGCAT AATGTGTTAG
80001 GCCTTTTTCT TTGGGGCTTT AGTGATCTGC AGTAGTTTAC AAAGGGTCCC
80051 ATTCAAGCTA CTGAGACCTC AAATGCTGCA CTCATCACCA AAATGAGT
80101 GGCATGTACT GAAAAGCATA CATTTTAATG TTGGGACTAA ACTTGGGTTT
80151 GAATCACCAC TATATCTAGA CCTTTTGAGG GGCCTGAATT TTCTAACCAA
80201 TAAAAAGACA GTTAATAGCA ACTATATTTA TTTGTGAATA TCATTTATTC
80251 ACAGATGTTA TCTAATTTTT CTATAGTATA ACTATACAA CTATGTAGTA
80301 TAACTATAGA GTTATACTAA AGAAAAATAA GATAACATCT GTGAATAAAT
80351 GGCTTAAAT AGGGGTTTAT TGTGGGCATA GAGATGAAGG AAAAGTGAAA
80401 AAATGATGAT GATGGTGATG ATGATGGTGA TAGTGGTCTT GGAGGAAAAG
80451 GAGAATGGGA GTTAATAAAG GGAAAGAATA AACAATGAAA CTCTCATTCC
80501 ACCTTTGGAA TCGACAGGGC TTACCGTGTG AATAGTTTCA CCCTAAAAGA
80551 AATCAACCAC ATTAGTGTCT GCTTGATGTT TTTAACCAAG AGAATATAGC
80601 AGAAATATAG AAATGCACTT TAACAGAACT GTACCTTAAG TTTGCTAGTG
80651 ATATAATTTA TGATATTGAT CAATAGCTAA ATAGCCCAGG GGAAGATACT
80701 GTTACTGCGA AAAATTTAAA AACAATGGAG TCAATGATTT CTTTTAATAC
80751 CAAAAAATAA ATGTAGATTT TGAGTAAATA CAACTCTTGA TGAAATCCAG
80801 ACATAATTAT CAGAGGATTT TACTGGAGTG CTTTCTACAA ATAATGAAAG
80851 AAATATCTTT FTATCTTAAA AAATGTTTAT ACAGGTAATA TTTTAAAATA
80901 CTGATCAGCC TTCATTCCCT TGATTTGTAA TTCCACACTC TTTTATGTTT
80951 CTGCAAGGTG AACTCTAGAG GAAGTGAGGT GAAXATAAAC CGTGGACAAT
81001 TTGGCATGGA TXTATAAAAA AACCCACCT TGGCATGAAT GCTATCCATT
81051 TTGGCAGTAG GCTTTTATAC CTTTAAAAC AGATTACCTT GTATGTCTTT
81101 TCTTTGTGTC TTTTCATTTT AATCTCAAAT TTTAAAGAGA TGTAACCA
81151 CTTTCTGAAT AGAGCTGTAG GGGATACCAA TTCTGGTTTT GAGTAGTCTG
81201 GGGTTGGAAT ATTTGAATAG AAAAATCACA ATTAATGAAG TGTTAGGTGA
81251 ATTTGATTC ATTTTGCTTT TTAAGTTTGT ACTGTCAGCA GGACATGACT
81301 TGATTGTAGC GCTAAAGTGG CCATTTAAA CAAATTGCCT TGAAGAGAGA
81351 AGCATTGGGA ATGGAGATC

Fig. 2 (Forts. 45)

Humane genomische Sequenz

```

1 GAATTCCTGG TGGAGAACAG /CACATGTACA GATGGGGTGA GAACAGCATA
51 CGTACAGGTA GGGGTAAGCT GGTGCTATAT GAGAAAGCAT GGAATAAGTT
101 ATTAAGTTTG ACCTGCTTGG GAACTGAGGG GCAGGTGTGA GGGATGAAGC
151 AGGAGTAGGT AGGGGCTAGA TCACAAAAGA TCTATGCCAG TGTTTCTCAC
201 AGTGTGATTC CCAGCCCAGT AGCATGATAT CACTTGGGAT CTTGTTAGAA
251 ATACAAATTC TTATACATCA CCCTGGACTA GACCACCTGA ATAAGAAAAG
301 TTGGGCATGA GGCCTACAAA TTTTAAAAA AGTCATACAG GTGATTGCAA
351 TGCATGCTAA AGTTTGAGAA AACTCTTTG CTGTGGTTTG AATATTTGTG
401 TCCTTCCAAA ATTCATGTAG AAACCATCTC CAATGTTATA GTATTAAGAG
451 GAGGGACCCT TGGGAGCTGA TCAGATCATG AAGTCTCCTT TCTTATAAAG
501 GGGATTAAAA GCCTTGCCCC TTTTACCCTT TGTCCATGTA AGGACACAGT
551 GTTGAAGCA GGGACTGGGT TCTCACCAGA AACAGAACCT GCCAGCCTCT
601 TGGTCTTGGA CTTCTCAGCC TCCACAATTG TGAGAAATAA GTTTCTGTTG
651 TTTATAAGTT AACCAGTCTC AGGTATTTTG TAATGGCAGC ACAAAGGGGC
701 TAAGAACTG TTCTATGCCC TAACAAGAAA TGTGGTCACT TTCCTGAAGG
751 AAATGGGGAT ATATATAAAG ATGTTATATA AGACTCGTAA TATTTATTTG
801 GAAGGCTTGC TCTGCAAGCA AGGTGGAAGA GCAACATGAA GGAAGCGTGG
851 TGGAGGTGAG AGGACTGGAG GTTAAGTTGG TAGGGAGATA CAGGAAAGAA
901 GCTTATGACA CTTGAGTTAA AATGTAGCAT CCTTCCTATG TGTAGGGCTC
951 ATAAAAATGT ATAGTCTAAG ATAGAACACA GAATACTCTA TGAATCCTGC
1001 CCACAAGGTG TTGGTAATCT AGATTCACTT TTTTTTCTG ATAATGCCAT
1051 CCATATGTAT GGAGCGTCTA CTA CTGCTATG CCAGAGTGAC TCTGGAATCG
1101 GTTTGGTTGA TCTAGACAAG ACCATAAGGA GAGTCCCCTT ACTACCTCTT
1151 CTCCAGGGGA GGGATTCAAG TTGAACTAGT ACTTCAGAGA CTGTTTAGTA
1201 ATATCATGCA TGAAAGGTGA TGGTTAGGAC AGAALLATAA ATGGATTGCA
1251 TCATAATTCC TCAGGTCTCT CAAATATGTG GTGGTCTCAA ACCATGTGAA
1301 TTGGTCTGCA CATCCTGTTT GGGTTGCGTG TCAGCAGTTG AGATCTGAGC
1351 CTTATTTGTA ACAGTGAAAC AGTGAGAGAC CTGCCCTTCA AGAGCTGTTT
1401 TTCAGCTAGG AATAGAAAAG GGCCAGGCTA GACTCCTCTT TCTGCTGGAT
1451 CTTGCTTCTT CTCAGCAATA GAAGTAGACC TGCCCTCCTA GCTGTAGAGA
1501 AAAGGTGCCG GTAGGCGGGC AGGTGAGCCT GTGGATCATC CTGGAGTAAA
1551 GGTTCATAG ACCTTCAAGT CTATCCTACA GGATTCGGAG TGAGGGGAGA
1601 GAAAAGGAGA CGCTTCTCTG GCTGAGAGAG GAAGAGAAAA AAAAATCCCA
1651 GATATCTGAC AGCTATATCT TCCCATCACC ACCTTCCTCT AAACCCATGC
1701 CTCTCTGTTT AGTAGGACAT AAAATGAAGA GTGACCCACC CCCCACCCCC

```

Fig. 3

1751 AGCCCATCCC CCGTTTGTAG GTGTGCTTTC AATGAAAATA AGTCGGTGTT
1801 CATGGACGGA AACTAGAGCA GCTGAAAATA GATGCAAGAC TTGTTGAGCA
1851 TACAAATCAT TTCCCCCTTA GTCTCCAAGG GAGGAAAAAA AATCCCTCTT
1901 ACTCTCCTTG CAGCCTGTGT TCTGCATTCT GGAGAGGAAG CTGAGGCTGG
1951 TCCTCAGGCG CTCCTCCCGC CGTTCCCGCA GGAAACTTTT CTCGCAGGGC
2001 CCGCTCCGTC CATCCCGCGC GGTTCOAAGA CCGTGGGCCT CCCGTGGGCT
2051 CCTCTCTTGG GCAAGGGCCC AGACCCCGCG ACGCGCCTGT CTCTTTAAAT
2101 TCCAGCTGCG CGGCTGGGAA ACAGCGCCAC TCGCCGCCCA GGCCGGCTGG
2151 AGGCTGAAGA GCGAGCTCGC GCTTTCGCTC CCGGCTGCGC GCCGCGGAGA
2201 GCTGGGCTCG GCGCGCGGGC TGCTAGGTGG CGGCGGCGCG GGGCGGGGAG
2251 GCGCGGCCCC GCGGAGGAGG GAAGAAAGAG CGAGCCGGGC CGGGAGAGGC
2301 GCCGCGCCCC GTCCCGCGCC CGGTCCCGCA CCCGCTCTCA GCGGCCCAAG
2351 CAGTTTCTTT CTGGGTGACA AGAATGTGCC TCGGTTGGTT TTTCTTTTTT
2401 TTCTCCATCT CCTTAAGACG ATTTCCATAG TAACCTGATC AAGTGGCTCA
2451 AAATCGCAA CCTGAGGATT TCCGCGGCCC GCCGGCAAGA CCTCGGCCAG
2501 GTAACGCTGC GATCTCCTCC TCTTCCATTG CAAACCGCTG CGCTCCTTGC
2551 AAAGTTCTTT TTGTGGAAAA TCGCCCAGCC CAAGGGAGCC CGGGGTATTT
2601 GCAACAGCGT GTTCATTTCC AGGTGCCTGT CACGGGTCTC CTCCCTGCTG
2651 CTTCTCCAGG ACCCATGATG AGATTATTTT TAAAAATTGT TTTTGGTCGT
2701 CTCCCCCGCC CCCTCCCTTT CTTTATTTTT TTCTCTTCG CTGCACTCTT
2751 CTCGGCTTTT CCCCTGACAC TACTGATGGG GGTGCGGGGG GACGTCGGGG
2801 ATGGGGGTGG CCAGCGCGGT CCTGGGAGTG GCGGGTTCGG ATGGGCTGGC
2851 TGCGGTGGGC CACTTTGGGC ATCTCGGCGT GGCCTGCGCC GGGGTCACGG
2901 GGAGGGCTGT CAGCGCCAGG GCGGCGGAAC CCGAGGTCTC CAGACGAGTG
2951 AGGGAGGGAT GCAGGCTTGG GGGTGATGGA GCGCTTGGCT GGTGGCTGGT
3001 GAGCGTCCAT ACATCATAGC TCTCCTTCCC ACTCCCCCGC CCCTCTTCGG
3051 GATTCTCTCT TTCTCTTTCC CCGTCCTCAT TTCTTTCTTC CTTTACTCAC
3101 CACTCGCTTC ATTCTCTTCC TTCCATTTCC TCTTTTTTTC TCCCCTCATT
3151 TCCTTTTTTT CCTTTCCCTT TTAAAGAAAG GGGAATCGTT TGTAACCTT
3201 TCGTTCTACC AACGTGGAAT AGCTGTGAAA CCTGCAGCGT GGTACCTCA
3251 GCCTGGTCGT TTTCAGACCC GTCCTCATCC ATCAACATAT TTGTTTCCCG
3301 AGTCTATTGA TCTCCCTGAA TTCTACAGAA ATGCATTCTA AGCTAGGCGC
3351 CTGTATGTCA SAATCAGTTC TGCAGGTAGC TTCCGTGCTC CAAGTATGAC
3401 ATGTATTGTA AGGGCTGCAT CTGTTTTAAA CCCACATAAG CCATGGGTAT
3451 AAATAAATGT AGCTTTGAAA AAAAATCTGG CCTTATTCTA GATAAACTTC

Fig. 3 (Forts. 1)

20.02.99

82

53/77

3501 CCTCTTAAAT TACTGATATA CTCTTCTCCC TCTTTGACAT TTAATTTTAG
3551 GAAAGTTGGG AGACAGGTTC TTGTCCTCCA GTTTTAAAGG AGCAGGCAAC
3601 TTCTATTATC TTAATTTTCT CGTCTTTGAA CATCACTCAC GTTGCACATA
3651 CCCAGTCAGT GGAACGAGTG GGTCATAATT AA

Fig. 3 (Forts. 2)

Humane genomische Sequenz

1 CCTGCATTAT TGTTTTTATC /TGACTTCCAA TTTTGGTGT CCCTGGGTGG
51 GTGGGTTTTC CTGACACATT TACAAGATGC TTTTGGCAGG TTGGCTGGAA
101 TTTGAAGGCA CATTTAATTG TAGGTGCAAT AAAATATTCA TTTTCTCTTG
151 TTCTTGTTT GAGATGTCAT GCCCTTTTGG TCACTTATAT TTTGGTGTGA
201 CTGTGTGTGT GTGTGTATGT GTTTGTGTGA AGGATTTAAC AAAGTCTGTT
251 CTAAGTGTCA TGTGATTTGA AGTTAAAAGG TATGTTAGTG ACAAGCCACA
301 AATTTCTCTT ATTTATAGTA CATTGATCCT GAAACCATT TTTCCCTTGT
351 GATTTCTTCT GTGCATGGAT CATTTAACGA AAGGTTGGCA ATGATGAGCT
401 ATTTTTTTTAT AATAGGAAAA AAATTCCTCA AGTTTACTTA CCAAGTCATA
451 TTTTTATACA GAGGGATTAG CAAATATTTT TGATCTAATA TTTTAATAGA
501 CTGAATTGCT GACCACTGCT AATTACCAAG AATATATTTT CTTAATTCTG
551 AAATTGCTGT ACCTCTCAAG TTGTCTGGAG GACTCCAAGT GACCCAACCT
601 GTAAGTCATG GCAACAGGAA GTGGTTGTTT TGGGTGCAAG CTGAAGTGTG
651 CACATGGACC CGTACTTTGT TAGCACTCGG GGAAGTGATA TGGAAAGAAT
701 TAATGTACTG GCTTTTTTGT ATAGATGAAT GTTAAGTTTC TGACATTAGT
751 CAGAACTACA TCTCCCAAGC CTGTTTTTGC AGTGTCTGTC CCTTTGCTCT
801 TCACTTACAG TAAGTCCTTA CTTAAGTAC TTGATAGGTT CTTGGAAACT
851 GCAACTTTAA GCAAAAGGAA GTATAATGAA AACTTTTAT CACAGGCTAA
901 TTGGTAGAAA CAAGACTTAA GTTCCCATGG CATATTTCTG GTCACAAAAA
951 CATTTCCTAA CTTCTCAAAA CACTTCAATA TTAAGCATT AAATACATGT
1001 AACTATGTA TATATGTAAG AAAGGTTACT ATAAACCAGA TCAATATTTA
1051 CCCAATTATT TAAGTTCAGG GTCTTAGGTG GCTGGAGCCT ATCCGAGTAG
1101 CTCAGGGCAC AAGGCGGGAA CCAGCCCTAG ACAGGACACC ATCCTGTTGC
1151 AGGGCACGTT CACACATGCC CACACGCAGG CTGGGACCAT TTACATGTGC
1201 CAATTCACCT ACCATGCACA TCTTTGAGAC GTGGCAGGAA GCAAGAGTAC
1251 CTGGAGAAAA TCCATACAGA TATGGGGAGA ATGTACAAAC TCCACCCAGA
1301 CAGTGGACCC AGCCAGGAAT CAACATTTGG GCAACATTAT AATGAAACGA
1351 AGTTGAATGA AATGATGTCG TTCCACGACC TGCTGTACTT GAGGGGTGTT
1401 ATAAAATTCT CAGAAGACAG AGGTTTAATG CTATCTTTTT AATAGAAAAT
1451 AACTTATAGA GAAGTGTGCA CATGTGACTT TGTGTGTAGC AGGAATCATT
1501 AGGATGAGAA TCAGACGTAA GAGGTGTGTC CAACATGAGG AATGTTGAGA
1551 TTCAGGGAGC TGTGGATGGA AGTAGAAGCC AGAAGGCCAG GGTAGGTTT
1601 CTACTTCTTA CTGTTTCAGT TATTGCAGTG TTGGCCTGTT TATTACAGA
1651 TGTCACCTAG CTTTGTTTTC TCAAGAAGAA AAATGAGCAT AATCTTTCCT
1701 GTTATGAATT CTAAACACA CAGGACATAA CCACAGACAC AGAGGTGCAC

Fig. 4

1751 ATATGTAGCA GTAATGGATA CTAAATGATA CACTCGGAGG AAACAGAAAA
1801 GACTTCTGAA TAGAGACTGG AGATACTTCC TTGGACCATT GATGAATGGG
1851 CAATGATGCA TTTTGTCTT CCATTCAGAA GGCTAATATA TTGCTCTCTA
1901 TGTTCATATG ATAAAGGCAG TATATGCTCA AGGATGAATC ACATAATATG
1951 CATAATAAAT CCAGCAAGCA TTACCTTTT ACTTATGTGA CTGCAAGTAG
2001 GAATACATTT CCCCCACTCT AACCATGTAA GATTTCTTTC CCTTCTCCCA
2051 TTTTGTAAGC AAAAGTAAGT TCCTGAAAGG TTAAATGGAC CTCAGGATGG
2101 GAAAAATCCC CAGAGCTATC TTTCTGCACA GACTTCATTT TTTCTCCCAA
2151 GTCTGACTGT CAACTGCGAT ATCTGATATG AGGCTCTGGT GCTGATGTTT
2201 CCATAGGTCA TCATCCTTCG GTGTCCCAGA TGAAGTCTCA GGTGGAACAT
2251 TGCAATAGCA CAGATTCTGA ATTTAATGCA TCATTAAAGT TGGTTATGTA
2301 ACCCAATGGC CTGTGTTAAAC TCCAGATTTT TAAAATTATA TGTATTTACT
2351 ATTCTCTTAT TTTAGAATGA TCTCACAATG TTCACAAGAA ATAAGCCCAG
2401 TCCCTGCAAA GACTTTAAAA GCTGCTTGTT CACATCATTA GATTGTACAA
2451 CGCTTGTAACA ATGACACTTT TTGCTAATCT ATGCAACATT TTTGTAACAA
2501 TTGTGCACAT TTTAACTACT TCAGATAATC AGGACCTAGA GACTTCAAGA
2551 TCTGGAAGCA TTGCTGGTGA CATAGAGCAA AAACCTTCTT GAGAATAGGA
2601 AGTCAGTGTT TTGACAAGTG ATTTATAACA GTTCAGGTAT AGCCAGGAAG
2651 GTTTGAAACA AACCTTAAGT ATTATTTCTT TCATCTTGAT TAGTATATAT
2701 TTATATGTGA TCTATTTATG TATATTAATA GATTTTGGG TCTTATAGCC
2751 AGCTTTCATT TTTCTCTATT GGAAAAGATC TAAGTCCCCA TCCTTCCTTG
2801 GTGGCTTTTG GTAGGTTTGT AGACAAAACA TTGAAGAATC AATGGTACCT
2851 TTTATACATT AATACTGCCA ATATGACCAT AAAATCATAT TTTTGGGAA
2901 TTTATTCCCC CGATCAAAAG AAGCATTTGT TATTGAACAC AGTCTTATGC
2951 TACCTTATTA AGATGTATCA AACACCCTGA TTGATCAAAA ACACCTCAGT
3001 CCATTTTAAG GCAGTATTGC CCAGCAATTA AAGATGTAGC TTCTGGAGGA
3051 GTCTTTCTGA GTTTGAATTC AGTACTCTC CACGTACTAT ATAGGTGATC
3101 TTGGGTAAAC TTCTTGAGTC TCAGTATCCC CATCTGTAAA ATTGTTGTAG
3151 AGAAGAATTT TTGTGATGAT TAGGTGAGAG AATATATTAA TGTAATATTT
3201 AGGAGAGCAA CCAGCATGTA GCATATATTC ATTACATATC AATTCTATA
3251 TTATTGATGT TCATACTGCT GATGTTGAAA TGCACAGGAA GGCCACAGTT
3301 ATTTTCTGTT TAGATTGATT TTTCTTTTAA AGTCTGAACA TAACTGTAA
3351 TACTGTGCTT ATTTATGTAG GAACTGTGAT CTCGTCTCCT CCTTTTCCCA
3401 TCTCCCCCTC TCTACCTTAG TTTTTCCTTA TAGTCTCAAG CTGAAAACAA
3451 TGACCAGGTG CCTAAGAGAT AAGAATACTC TTTCTTTTGA ACTCATGGCA

Fig. 4 (Forts. 1)

3501 TTAGCAGTGA CCTGGATGAG ATTGGAGGCT ATTATTCTAA GTGAAATAGC
3551 TCAGGAATGG AAAACCAAGC ATTGTATGTT CTTACTTATA AGTGGGAGCT
3601 AAGCTATGAG GATACAAAGG CATAAGAATG ACACAACAGA CTTTGGAGAC
3651 TTGGGGAAAG GGTGGGAAGG GGGTGAGGGA TAAAAGACTA CAAATAGGGT
3701 GCAGTGTATA CTGCTTGGGT GGTGGGTGCA CCAAAATCTC ACAAATCACC
3751 ACCAAAGAAC TTACTCATGT AACCAAACAC CACCTGTTCC CCAGTAACCT
3801 ATGGATATAA AAAAATTAAA AAAAAGAAAA AAAGAAACT CTTTTTTGCA
3851 GGGGGCAGGT AAAGGGTAAG AGGGCATCCC ATTTTGTAGT TTCTAGAAAA
3901 GCTT

Fig. 4 (Forts. 2)

57/77

Humane genomische Sequenz

1 CTGCAGGAAG CAGCAGCAAG/GTCCAGGGAG CCTCTAATTT AAATAGGAGA
51 AGTCAGAGCT TTAACAGCAT TGACAAAAAC AAGCCTCCAA ATTATGCAAA
101 TGGAAACGAA AAAGGTAAGT GTTTGTTACA TCATTATGAC ACAAGTCCAA
151 CATGAGTCTT GTGAATTGCA TGCTAAATCT AATATTTGAG CAGCGTAACA
201 ACTTTGGGCC TAGAGATGTT ATCAGTGGAG TTTCTTTATG TTTCTTAAGT
251 GTCCCCTCCT GACTGCCAGC TTTCTTATCT GAAGAACATT TTAAACAAAT
301 AAATCATTC ATTTTAAAGT AGTTAGTTAT ATATGCAAGT ACAAATACTG
351 TTTCTCAAAA ACAGGTCCTT CCAAATGCAT GTAAATCACA TTTTCTTATG
401 TCTTTTATG TTTTGTAAAA TGTATCCTGA AATCATAAAG CCATATTGAA
451 TTTATCTGAA TCCTTAACTT CAGTTAAGGT AAGAGCCATA AGTGTTTTTG
501 ACAATTAAGG TTGGAGCATC AAAATTTGAA ACATAATTAC AGTAGGTTTT
551 TATCTTTGCA AGCAGCAGAT CCCAGAGATA TTATGACCTC AGTTTTCCCC
601 AAAAGACAAA TTATTCATAT TTGTTTTGTT TTCTTGAATT AGTGCATAAT
651 ATAAATATCA AATCACAAAA TCAAGGACAT TAAATGAAAG TGTCTGTAA
701 AGGCATATTA TAAATGAATC ATAAGCCACA CAGTTCTCTG TGATGTACGA
751 AGTGGGCATT TAAAGAGGTG CTGATTTGAT GCTTGTCACT GAGTAGCAGA
801 GAGGACGGGG ATGAGTATGT GTAGTTTACA CCTCAATCAT GAGGAAGTGA
851 AGAACTTGTG CTGTTATAAG TAGTATGGCT GTGTGAGGAA CTAGGGTGT
901 CTGCTGGATT TTGAGGAAGT ATTTTCAAAT CAATAGAACT TCAAACTTTT
951 CTTCAGAGTG TTGGGCTCTA CATGGAAAAA CACATGAAAT TAAAAAGTGG
1001 CACAAATGTT TAGTTAGTAG AACATCTGGC TAATTGGGAT CAAATAATTC
1051 AACCATGTGG GAACGTTTTT GCTCAAAATA GATAATTGTG AATTGTTTCA
1101 TATAGGCAAA TGATTAGACA ACTTCCTCTT CCTCAAATGT GAACGGACAG
1151 ATGTGATCTA GAAGCAAGAC ACTCTTTTGT GTAAATATTC CCTTTGGCCT
1201 AAAGCAAAAG TGGACAGACT TTAAACACCT GAGAGCAGAG CAGTGTGTGT
1251 TAAGATTGCA ATATCTTAAG CTCTTGAGTT AAATGGAAAA TGAAAAACAA
1301 AAGTGTATAT TTGGAAGTTA GGAATGTTTT CTTTAAAAATA TAAAAATAAA
1351 TTTTAGATTT AAGATCACAA GAAATATTAC TGAAGACTTA TACTCTTCCT
1401 GGGGCTAAGG GAGGTGACAG TCGCTCATCA GAAAAAAAAA AATGCCCTCA
1451 TTTCTTAAGT TTTCTAAAAA ATATAATACA AGTTCAGGCT AATACTTCCT
1501 GTATATGTGG GAAATTTCTA GGGGAAGCTA ACAGGCTTAG AAATAAAGAT
1551 GTGTTAATA GACTACCAAA GTGTCCAATT AAGCAACACG ATACCACCGT
1601 TATTGATATT CTAGCAAGAA ATTACTAGCA ATGTTTGTA AATAGACTTAG
1651 AAATGCATTT GATGAATTAA CACTTTTATA TCTTAATTTA TCTGAATTTT
1701 TCTGTAATGT GAAATGTTT TATTTAACTT ATTTCTGGCA TCTATTAGTA

Fig. 5

58/77

1751 AAATTCTGAT GATATACAAG CATTAATATT TTTCCATGGC CACTCAATTC
1801 ATACATACCT TCCCTATCTA TGCTTAGAAG GCAGTGCAAA ATTAGATAGT
1851 AGCAATATTG ATTATAACCA CAAGGTGGAG ACAGATGTCA TGTAAATATGC
1901 AGTCTGCTCA TATAAAGCAC ATTTTCTTAG ACAAGAGTTT TCATACGATA
1951 TAATAAAGAC ATCTGGAATT TGTCTTGTAT GCAATATGAA ATTTGCTATT
2001 AAACGTGGAG TTAAAACTTT ATGTCAATAG ATCCAATAAC AATGTTTCATA
2051 AATTAATCAT TATGTCATGC TGTATTTCCA AAATACTATC TTAAATTATA
2101 AGAGCAAACG AGGTAATAA

Fig. 5 (Forts.)

59/77

Humane genomische Sequenz

1 [GTACATTTTT TAATAAGAT] GTTTGTTTTA ACTTTTTGAA TATGAAGATT
51 TCTAGTTCTA GAATAATGTT TATAAAAATA TACAAATCCA TCTGGTGATG
101 AGTTGACCTC TATCACAACCT AGTTTGCATA TATAACTTGG GTGTGACCAA
151 GCAAGGTGAG AGTTAAGAAC TTTTAAAACT TACTGTATTA TATTGATAGA
201 ACTCAGAAAG TACTAACTTG AATATTATTA TTCTAATTGC TTTTCCCTTT
251 TAGTTATTAA AAATAAGAAT ACTTAAATTA ATAACAAGAT CTTTACTGG
301 CAGGATTAAC CAAATTATCT GTAATGTGTT CCTCGAATGC TTTTAAGTGG
351 AAATATACTT TATACATTCT TTAACAACCTC TGAGAGGATG AGTTACATAA
401 ATCAGTTCAG GAATCTATAG AATCTGTAAT ACATAGTAAA GGTTTATTCA
451 CAATTAAAAC AATTTCACTT CTATATTAAA AAAACAAATT GTTGAAAGTA
501 CAGTGGCTTT TCATATGTAT GATTTGTAAA ACAAATTAGC TTTTTTAAAG
551 TGATGTGACG CTTAATGAGA AGAAATCAGT AGAGAATTAC AAAGTCACT
601 TCAAAGATA CATCTAATAT CATTTTAATA ATGAAATTTG AAAAAATAGT
651 GTGCTCGTTT TACAGTCTCA TTAAATGAAT TAAATATCA GCACACATTG
701 TAGTAGGTTA TCATTGGCAG AGAAGGCTGA AATAGAAACG TTACAATGGG
751 ATGCACTGCC ATCTGAACAT TATGTCGAAG TGGAACGCGG AAACATATTT
801 CTCAGAACAA GTGGTAAAAT GAAAACAGCA TCATTTGTAA AGCATTCTT
851 TTGAGAGTGC TTCAGTTTCT TCTCCTGATG ACCTGCCATT CAGAACTGA
901 CAATGAATAA TACACTCTGA CACCAGCATT TGTCAATTG CCCAGAACCA
951 TATGAGAGTA CTCTAGACAG ATATATGTTC CGAAGTAAAC CGAATACCTG
1001 TTAAGTGTA ATCAAATCTT GTAGAAACCA TGCCATGGTT CCTTTGGACA
1051 TATACTTTGC ATGCCTGAAG CAAGTTACCT TAAGAAATCA TTCTTTTGTT
1101 TTACAAAAC TGTATTAAAA AATTAAAAAT GCAAAAAGC TTAATATTAT
1151 TAGGAATTTA TCCATAGCTT TATTTGGAAT CCAGTTTCTT TATTATGATC
1201 TATAAACATG CATCATTTGA TGGAGTTCCT TAGTGGAGAG GTGTTTTTCC
1251 ATGTTGCTAA GAAACATGCC CCAGCACCAG AAGGGATACT ACCTACCATC
1301 TTTTGGCCAT TTCTCACCCT GATTCTTACA TTGTACCTGT TACTCACTG
1351 AACAGGGCTT CCTTCTCTTT GTCTAGATTC TAATCAGGTG TCTTCTGGTG
1401 TGGAAGCTTT GGCTTTTATT TACACACAAC ACAGAATTAA TAAGATAGAT
1451 GCCAAGGATT TAGCAACATT TTAATTCAAC ATTATACAGG TATCAGACTT
1501 AATGAGAATT ATGCATTAGT CTTTAAATTT GGGCAGCTTA TTCAGCTAAA
1551 ACATAGATGT CTAGCTCTTA AACACTTTGT TTTTAAATT ACTCTGAAAT
1601 TACAATAAAG TCAAAGAACT GAACTGTTTT CTTTCAAGC CAGTGCAAAT
1651 GTGCTTTAGT TATTATTTTA CTGGTGATCT AATTATGCAT TTTAATGCTT

Fig. 6

60/77

1701 TATTACTTAA TACTTATATA AGCCTAAAAT ACGTTGTTAA TGTCATAATT
 1751 TCAGGGATTT TAGTATTCTT TCCATGAGTT ACCATAACTA GGTGCATATG
 1801 TGTAATATATA CGTATATATC TATATCTATA TATTTATATC TATGTATATA
 1851 TCAATTTATA AGACTAAATA GACTTGGCCA TATGTGTTGT TGGTTTATGC
 1901 ATACATGCAC AAATATTGAG GTGTCCACAA AGTATATATG CCTGTACATA
 1951 AATTACATAC TGGCTGGTGA GTGAATGTAA GCTTCTCTAA ATTGTACAAC
 2001 TCTCCACAGA GTGGCACTCT AATATTGCAA AGGTACAATA TAAGCATGTG
 2051 CAGAATGAAC AGCTCTTCTA GGATCCCTAT AAAACTCCAC CCCATGTTTC
 2101 TGT

Fig. 6 (Forts.)

28.02.99 90

61/77

Humane genomische Sequenz

1 AAGCTTCATC CCAGAGGGGC ACTTGCCAGA TGCCTGCTAG AGCTCTCCTG
51 TATGAGGAGT CTATCAACAC CTGCTGGGAG GTGTCTCCTC GTCAGGAGGC
101 ACGGGGGTCA GGGACCCACT TGAGGAGGCT GTCTGTCCCT TAGCGGAGCT
151 AGAACACTGT GCTCGGAGAT CCGCTGCTCT CTTCAGAGCT GGCAGGCAAG
201 AGTGTTTTAG TCTGCTGAGC CTGCGCCCAC AGCCGCCCCT TCCCCCAGGT
251 GCTCTGTCCC AGGGAGATGA GAGTTTTATC TGTAAGCCCC TGA CTGGGGC
301 TGCTACCTTT CTTTCAGATA TGCCCCGCCC AGAGAGGAGG AATCTAGAGA
351 GGCAGTCTGG CTACAGCAGC TTTGCCAAGC TGCAGTGGGC TCTGCCCAGT
401 CCAAAATTCC CAGCGGGTTT GTTTACATTG TGAGGGGAAA AGCACCTACT
451 CAAGCCTCAG TTATGGCAGT TGCCCCCTCC CCCACCAAGC TCCAGGGTCC
501 CAGGTGTCCT TCAGACTGCT GTGCTGGCAA TGAGAATTTC AAGCCAGTGG
551 ATCTTAGCTT GCTGGGCTCC ACAGGGGTGG GATCCACTGA GCTAGACCAC
601 TTAGCTCCCT GGCTTCAGCC CCCTTTCCAG GTGAGTGGAT GGTCTGTCT
651 CACTGGCATT CCAGGTGCTA CTGGGGTATG AAAAAAAAAA CTCCTGCAGC
701 TAGCTTGGTG TCTGCCCAGT TTTGTGCTTG AAACCTCAGC CCTTGGTGGT
751 GTGGACACCC AATGGAATCT CCTGGTGTGC ATGTTGTGAA GACTGTGGGA
801 AAAGCATAGT ATCTGGGCTG GATAGCTCCG TCCTTCAAGG CACAGTCCCT
851 CATGACTTCC CTTGGCTAGG GGAGGGAGTT CCCCACCCTT TTGCACTTCC
901 CAGGTGAGGC AACACCCAC CCTGCTTCTG CTCACCCTCT GTGGGCTGCA
951 CCCACTGTCT AATCAGTCAC TGTGAGATGA GCCTGGTACC TCAGTTGGAA
1001 ATGCAGAAAT CACCTGCCTT CTGTGTTGAT CTCACTGGGA GCAGCAGACT
1051 GGAGCTGTTC CTATTCAGCC ATCTTTCTCA GGTCATAATC ATAGATTTTT
1101 AATTGATCCC AGCAACATGG ATTAGTAAAC AGCATATTTT CAAGTGATTT
1151 TTTTTTATTT TAAGGTCAA TCTACAAAAT ATTATAGTGT TATCACCCT
1201 TAAAATTATT ACTGGTGATA CTATGTTTGT CTCTATTCAC ATTTTATTGC
1251 TAGAAAGAAT TATAATTTGT AGATAATAAT AGTTATTTGA AATGTATTAC
1301 ATATCCTTTT ACTTTTAAGA AGAGGTGACT TAATTATCTA GGTATACAAT
1351 TATTTTGAGG ATACTAAATG TCATGAATAG CAAATTTATC ATATTGCTTT
1401 CCTAGGTGAA GACCCTGAAA CAAGAAGAAT GAGAACAGTT AAAACATAG
1451 CAGACTTGAG GCAGAATTTA GAAGAGACTA TGTCCAGTCT TCGTGGGACT
1501 CAGATAAGCC ACAGGTTTTT TTCAATTTTG CATATATTTG AGCCAATAAA
1551 GAAAAAATAA TTACAAACAA ACATTTAACT TTTCTTATAA TGACAGAGAT
1601 GGGATTTTCTG TTTCCCCTTA CTATTTTCTC CCTTGTTTTA TATCAAATTG
1651 ATTGGTAATT ATCCTTAAAC TGAGAATTCA CAGTATATAC CTATTTATCT
1701 TTTATCTCTA TCTCTATCTG CTATTTATGT CTTTTTCAGT ATAATTCCA

Fig. 7

62/77

1751 GTACTGCAAC TACCACCATC ACTGTTAAGT GGATTGTAA TACCTGTCCT
1801 AGAAAACAGT GGCACAAGTT GCACTTGAAA TGCATCTGGG CAGGGTAGTA
1851 GGGAGACATT CAAACATAAT TGTAAGTTAA TTTCAGAATA GGTCTGGGAA
1901 GGTTACAGTG AGTTAAGGAT TTGTTGAAAA TGTAACAA TATGTTGTTT
1951 TACCCAAGGT GTACTGATGG CCTTTCTTTT GAAAACAAAC GAAAAGCTAT
2001 AAAATGTATG CCCCTTTCCA CAATTTGACC TCAAAATGAA TATAGAGTTT
2051 AGCTTTCGGG AAGATGACGT GTTTATAAGA GATGACCCTC AACTCCAGCC
2101 TTTTCTGTCT TCATGCATTC TAGATTATGG CCCTAAGTGA ACCAGAGTAT
2151 AGTTATTTCT CCATTTTATT TGACAGCACC CTGGAGACAA CATTTGACAG
2201 CACTGTGACA ACAGAAAGTTA ATGGAAGGAC CATACCCAAC TTGACAAGTC
2251 GACCCACCCC CATGACCTGG AGGTTGGGCC AGGCATGTCC GCGACTTCAG
2301 GCGGGAGATG CTCCCTCCCT GGGTGCTGGC TATCCTCGCA GTGGTACCAG
2351 TCGATTCATC CACACAGACC CCTCGAGGT CATGTATACC ACGCCTCTCC
2401 GTCGAGCTGC TGTCTCTAGG CTGGGAAACA TGTCACAGAT TGACATGAGT
2451 GAGAAAGCAA GCAGTGACCT GGACATGTCT TCTGAGGTCG ATGTGGGTGG
2501 ATATATGAGT GATGGTGATA TCCTTGGGAA AAGTCTCAGG ACTGATGACA
2551 TCAACAGTGG GTAAGTAACC CTGTTCTCCG TCAGCATTGT GTGAAGAGGG
2601 GAGGTGGTCT ACTATAATGC ATTCACTATA AACAAATGTG TAAGTTTGCC
2651 CAGAAAGTCA TGAGAACATA TGAGATATCT GAGGTTATTC AGAGTGTGTA
2701 AGGGCCCTTC CTCTGCTCAT TCATGGAGAG TAAAGAATCC AAGATTTCTA
2751 TAAATTCATT ATAAGCCGCT AAGTTTTTCT GTTGTGAGA GAAACACATG
2801 TGGCTTCTGT TTTTCAGAGT GATTTTCACA TGCTTCTTAA GTAACAGATT
2851 TTGTAGTTAA GGACGTGGGA AGGAGACAGG AGGAGTTTGG CTGATTTGCT
2901 TGATTTTTTT TTTCTTTTTT AGCTTGTTAG AAGCGGCTG TAACTGCTTT
2951 GAGAAACAAA TATTTTCTTA CTGTCTTCAA TTATGCATCC CCAATTTAAC
3001 TTGAGGGAAA AATCACTTTG GAGTTGAAAG TTCACTCTA TTCATTTTCT
3051 TTTGATGGTA TCAGATTTCA ATACATCTCA GACCCTGTTT TTCTTCTGTG
3101 TCCTATTACA TTCCAAAACA TGTGTGATT GTAAACTCT TAGAGTATAT
3151 TAACAATTTG GGATATTTGG CATAATCAGA GAATAGGTCC AAAAGGAGGC
3201 AATAGGATAT TCTATTAATA ATTGTAATTG CCATTTTATG CATTTCTGT
3251 TATGTACTAT GCTCTTGTC AAGTCTTGA AGATAGTGT TTACTTTTCC
3301 TTCCCACCAC CAGCAATGTT TATGAGGTAG ATGTTTTAT ACATGTTCTA
3351 TGGATAAGGA AACTGAGTCT AATTGGCCCC GGCTGGGAAC TAACGCTAGG
3401 GAAACGGCAG ACCTGCATTA GAACTCAGCT ATGTCTGACT TCAAACACAG
3451 GCTCAGTAAT ATGTGAAAA GCTTCCCAAT TAACTTTGTC TATAAACTTT

Fig. 7 (Forts. 1)

20.02.99 92

63/77

3501 GTGTGAGTCT GGATTTTGAC TTACTCTTTG TCTTTACGCA TCTGAGAGGA
3551 CCCATGTAGG AAATAATTCT TCTATATAAG TGACCCTTCC TGACTTCATT
3601 CATGAAAAGC TTATGTTTGA AGGGTGACAC GACCTAAAAA AGAGTACAAA
3651 ATAGCTTTTG ATTACATTTA TAGCTTTGCT CTGATATCCT AATACCTACT
3701 AGTCCATTCC TGGTATCCAC CCTACCTGAC TTTCTAAAAA TTTAGAATTA
3751 TAGAGACTAA TTATGATTAA TTAAGATAGG TTGTTGTTC A GTTGCCACTG
3801 GATTCAGAGT GCCTAGTTTG AATCTCTCCC ATTCACTATC TGTGGACCCC
3851 TTCGGAACCT AACGTATCCA AATTAGTTTT TGTCATCTAG AATAAGGATA
3901 AAATTGTACC ATCTTCATGA AGTTGTTAGG ATCATCCACA AATTTTAGTT
3951 TGCGCAATGC TTGGCATGAT ACAAGCACTC AATAAATT A TCATCTTCCT
4001 CTTTATCATC ACTATTACAT TTATTATCAT TAATAACCAT ACCAATTTTT
4051 GGTTGTTGTT AGTTATAATT ATCATTTTTG TATGTATTTA ACATAGCCTA
4101 GGAGGCAATG CCCAGTTCAG AAAACATAAT GGCAAAGCAA GAGTGTCTAA
4151 GGCACACTCT TTCTCCCATC TCTCTCTTCT TTCTTCTCCA TTCTTTCCAC
4201 TCTATCCCCT CTTCTCTTTT TTTTCTCAAT CTCCTTAGAT GTGGACATAT
4251 GTGTGAATTC

Fig. 7 (Forts. 2)

Humane genomische Sequenz

1 TGTGGGTGTG GGTGTGAAGC ATGTGTATGT GTGTGTGTGA AGCATCTCCC
51 CACCTGTAAT GTAAGTCCAT GAGTGCAGAA TTTTGACAT ATTCTTTACG
101 TGTGAGTTT TAACAAATGT TTGTGGAGTG AATGAACAAA TTAATGAATA
151 TAGGCTATTT ATTAATTAGG CAATATAGTC ACATAGGCTG GCAATCGCAT
201 CTAATTAAT AGAGTGGTAA ATGAGTTCCA GAAAGAACTA AGGTACTACA
251 AGGATGTTAT GAAAGAGAAA AATGAGTTAT GTGAAAAATA GGAGACAGTG
301 ATAAGAGGGA AAGAATCCCA AAGTGTGGGC CACATTTTGA AACTAATGAC
351 CTATTATTCT ATTATTGTTA GCTGAAAGTA GAAAACGTCA TGGGAGGGAA
401 TATCTGCTAG TTTTGGTAA AGGATGTTGT GATGGCAGAA CCAAGAAATG
451 AACACAAGGT GACTTTGGTT TGGGGACAGT GGGATAATCA ACTCTCCTTG
501 CTCCATCAGG GCCCCAGACT GGGCTCTGGC AGAGGAACTC AGAACAACGT
551 AAAGACCTAG ATAGGTATCT AATAAATTGG GACCTGTGAA AACAGTGCCT
601 CTTAAAGTGT GGTACCTGGA CCAGCAGCAG CAGCAGCAGC AGCCATTGAA
651 ACTTCATAGA AAGACAGATT CTCAGCTTCA TCCAAGACTT ACTGAATTAG
701 AATATCTCAA GGTAAGGCCT GGTAATCTGA GCTTTAACTA GCCCTCAAGG
751 TGATTCTTAA GTTCAAGCAT CACTATATTA AGTTGAACAA ATAGATGCCA
801 GGCCTATAAA TACATGTAAC GCCTAGCATA AATATTTCAA CATTAAAAAT
851 GACATTTTCAT AGTTCTTATT TACCCTATTA GCTGTGTTCT GTCAAGATAA
901 TGAGAATATT GATATGTTAG AATACACTGA TGCACATAAT TTAAATTAG
951 ATCAAATAAT GACTTGTTAT ACCTGAAATA AATTGGTTCA GCTTGGTAGA
1001 TGCAGTTTTT GAGAATTATA TAAGTCATTT TAAAAGAAT AATTTTAACT
1051 TGAGCTGCTT GCATAAATTA AATTGCAAAA AGGTCATAGT ATAAATCCTC
1101 CTATTAGCAG AGATAGAAGG TTTTAAAAA AATTACAGAT AAGTCTGAAG
1151 GTCTTTTAAA ATCTTATATT CAGGAAGTGA CTCGGGATGT ATATCATTTT
1201 AAAATACATG GTCTTAAATG TTGTAGTTGT ATGACTCTTT CAGTTAATTT
1251 AAAATACTTC CTTCTATGAA AAATTGTTTC AAAAATTTTT CTAAATTCTG
1301 TTATCCATTT CAAGTAGGAT AGGCAAGAAC AGATATAAGA TACTACTTTT
1351 TTGTTTCATGT TTAATAAAA AAAAATTACT GTAATTGAGA TCATGTAAAA
1401 ACATGTTTCC TGTCTATTTG TCTTAACCTT TTAATCCTGG CACCTTAAAT
1451 TTGACATAGT AGGAATTAGA AGACAATTGC AGAAAATGTC AACTGGGGAA
1501 ATTTTATTCT ACTAAAACT ATGTCCATAC AACATAGCAA ATCACATTTT
1551 AAAGGCCAAA AAGTCTTTCA TAGCAATTTT TCAGATTATT TTCAAAGCAT
1601 ATCTTCTCTC TGCTCCTGCA GCATGCCGTT GATTTTCTG TTATGCAGTC
1651 ACATAAGTAA TTACATGTTT ACATGTCTAT TCACTCATA GAACACGAAA
1701 CAGTTAAATG TAGAATAATA TCCAATCCAT CTTTTATCA CCACTAGCTA

Fig. 8

65/77

1751 GCATACTGTA GGAAGTCAAT AAATATATCA GATAAATTGT GGAAATAACC
1801 ATATCAGCTT ATAACATATA GAAATGTGAG TTTAAAAAGA AAACAATTAT
1851 ACATATGAAA AAATTTTTAT ACCATTTTTT TAAAGACCTT TCAGATGTCA
1901 TACAGTTTGG ACTTTTCCAG TGTTCCTTGT ATCATGAGAC AATAGTAGAC
1951 ATTGTAAATC AAAAATAGTT TTCTGGGGTT GTGTACATT TAAAAAACTG
2001 AATATCATAT CTGTTCTTAG AGAGTAATGA TGGATATTAA CATATCAAAG
2051 GTACAGAGAA GTCTTAAAGT TCAAAGTAAC ATCTGCTTAA TTGTATTTAA
2101 TTCAGTGCTC CATGAGCTTT TTTATCACTG ATTCCCTCCC TTTTTTCTCT
2151 TATGATAATA ATTAAGTTGT TCCTGTAGCA TTTTAAGAAA TGTTGATTTA
2201 GTTGAATGCC TTCACTTCTC CAATATAATA GCAGAACTC AGAAATATTT
2251 ATTTACCCAG AATCATGCAG CTAATAGTAC AAGGATTCAG GTCTTTTACT
2301 TCCTATTTTG TGGTTCCCAA CTACTTTTGC CAAAGGTCTT TTAAATAATA
2351 TGAAACATAT TAGTGATTGA TTCATTATAG TAAATGGGTA AATGATAAGG
2401 CTTGCAATAA TTCACTGACA AGAAAGCTT

Fig. 8 (Forts.)

Maus cDNA-Sequenz

1 AAGCCACAGCACCTGGAGACAACCTTTGATACGACTGTGACAACTGAAGTGAATGGAAG
 S H S T L E T T F D T T V T T E V N G R
 61 GGCCATCCCCAACCTGACAAGCCGACCTTCCCCCATGACCTGGAGACTGGGTCAAGCGTG
 A I P N L T S R P S P M T W R L G Q A C
 121 CCCTCGTCTACAGGCTGGAGATGCCCCCTCCATGGGCGCTGGATATTCTCGAAGCGGTAC
 P R L Q A G D A P S M G A G Y S R S G T
 181 CAGCCGATTTCATCCACACGGATCCCTCCAGGTTTATGTATACCACGCCTCTCCGCCGAGC
 S R F I H T D P S R F M Y T T P L R R A
 241 TGCTGTCTCGCGTCTGGGAAACATGTCACAAATAGATATGAGCGAGAAAGCAAGCAGTGA
 A V S R L G N M S Q I D M S E K A S S D
 301 CCTGGATGTGTCTTCTGAAGTGGATGTTGGTGGATACATGAGCGATGGTGATATCCTTGG
 L D V S S E V D V G G Y M S D G D I L G
 361 GAAGAGTCTGAGAGCGGATGATATCAACAGTGGGTACATGACAGATGGTGGGCTCAACCT
 K S L R A D D I N S G Y M T D G G L N L
 421 ATATACCAGAAGTCTTAACCGAGTCCCGACACAGCAACTTCCAGAGATGTCATACAGAG
 Y T R S L N R V P D T A T S R D V I Q R
 481 AGGCGTTCACGATGTGACAGTGGACGCAGACAGCTGGGATGACAGCAGTTCTGTGAGCAG
 G V H D V T V D A D S W D D S S S V S S
 541 TGGCCTCAGTGACACACTTGATAACATTAGCACAGATGACCTCAACACCACGTCCTCCAT
 G L S D T L D N I S T D D L N T T S S I
 601 CAGTTCTTACTCCAACATCACTGTCCCCTCCAGGAAGAACAACCTCAGCTGAAAACAGATGC
 S S Y S N I T V P S R K N T Q L K T D A
 661 GGAGAAACGTTTCGACAACAGATGAGACCTGGGATAGTCTCTGAGGAGCTGAAGAAAGCCGA
 E K R S T T D E T W D S P E E L K K A E
 721 GGGAGATTGTGACAGCCATGGTGACGGAGCCGCCAAGTGAAGGGTGCTACTTCTGGACT
 G D C D S H G D G A A K W K G A T S G L
 781 TGCTGAAGACTCGGAGAAGACAGGGCAGAAAGCCAGCCTGTCTGTGTCTCAGACAGGCTC
 A E D S E K T G Q K A S L S V S Q T G S
 841 CTGGAGGAGAGGCATGTCTGCCCAGGGAGGAAGTCCAGCTACAGCTAGGCAGAAAACCAG
 W R R G M S A Q G G T P A T A R Q K T S
 901 CACAAGTGCCTCAAGACCCCTGGGAAGACAGATGATGCCAAGCTTCCGAGAAAGGGAA
 T S A L K T P G K T D D A K A S E K G K
 961 AACTCCTCTCAAAGGATCATCCTTGCAAAGGTCTCCTTCAGATGCAGGGAAAAGCAGCGG
 T P L K G S S L Q R S P S D A G K S S G
 1021 GGATGAAGGGAAAAAGCCACCGTCAGGCATTGGAAGATCGACAGCCAGCAGTTCTTTTGG
 D E G K K P P S G I G R S T A S S S F G
 1081 ATACAAGAAGCCAAGTGGTGTAGGGGCTTCCACTATGATTACCAGCAGCGGTGCCACCAT
 Y K K P S G V G A S T M I T S S G A T I
 1141 CACAAGCGGTTTCAGCTACACTGGGGAAATCCCCAATCCGCTGCCATTGGTGGGAAGTC
 T S G S A T L G K I P K S A A I G G K S
 1201 CAATGCAGGAAGGAAAACCAGCCTGGACGGGTCCAGATCAAGATGATGTTGTCCTGCA
 N A G R K T S L D G S Q N Q D D V V L H
 1261 CGTGAGCTCGAAGACCACCTCCAGTACCGTAGTTGCCCCGCCCTTCTAAGTCCAGCAC
 V S S K T T L Q Y R S L P R P S K S S T
 1321 CAGCGGAATCCCTGGGAGAGGTGGCCACAGGTCGAGCACCAGCAGCATTGATTCCAATGT
 S G I P G R G G H R S S T S S I D S N V

Fig. 9

20.02.99 96

67/77

1381 CAGCAGCAAGTCAGCTGGGGCCACCACCTCCAAACTGAGAGAACCGACTAAGATCGGCTC
S S K S A G A T T S K L R E P T K I G S

1441 AGGGCGCTCGAGTCCAGTCACTGTCAACCAAACAGACAAAGAGAAGGAGAAAGTAGCAGT
G R S S P V T V N Q T D K E K E K V A V

1501 GTCAGATTTCAGAGAGCGTTTCCTTGTCAGGTTCCCCCAAATCCAGCCCCACCTCTGCCAG
S D S E S V S L S G S P K S S P T S A S

1561 TGCCTGTGGGACTCAAGGGCTCAGACAGCCAGGGTCCAAATATCCAGATATTGCCTCGCC
A C G T Q G L R Q P G S K Y P D I A S P

1621 CACATTTTCGAAGGTTGTTCCGGTGCCAAGGCAGGCGGCAAATCTGCCTCCGCACCTAATAC
T F R R L F G A K A G G K S A S A P N T

1681 TGAGGGGGCGAAGTCCCTCCTCAGTAGTGCTCAGCCCTAGTACCTCTTTAGCCCCGACAAGG
E G A K S S S V V L S P S T S L A R Q G

1741 CAGTCTGGAGTCACCGTCGTCGGGTACGGGAAGCATGGGCAGTGCTGGTGGGCTGAGTGG
S L E S P S S G T G S M G S A G G L S G

1801 CAGCAGCAGCCCTCTCTCAATAAACCCCTCAGACCTAACTACAGATGTTATAAGCTTAAG
S S S P L F N K P S D L T T D V I S L S

1861 TCACTCCTTGCTTCCAGCCCAGCGTCGGTTCACCTCTTTCACATCCGGTGGGCTTGTGTG
H S L A S S P A S V H S F T S G G L V W

1921 GGCTGCCAATCTGAGCAGTTCCTCTGCCGGCAGCAAGGACACTCCAAGTTACCAGTCCAT
A A N L S S S S A G S K D T P S Y Q S M

1981 GACTAGTCTCCATACGAGCTCTGAGTCCATTGACCTGCCCTCAGCCATCATGGCTCCCT
T S L H T S S E S I D L P L S H H G S L

2041 GTCTGGACTGACCACAGGCACTCAGCAGGTGCAGAGCCTGCTCATGAGAACGGGTAGTGT
S G L T T G T H E V Q S L L M R T G S V

2101 GAGATCTACTCTCTCAGAAAGATACACCCCATCATCTCGGCAGGCCAACCAAGAAGAAGG
R S T L S E R Y T P S S R Q A N Q E E G

2161 CAAAGAGTGGCTGCGATCGCATTCCTACTGGCGGGCTGCAGGATACTGGCAACCAGTCTCC
K E W L R S H S T G G L Q D T G N Q S P

2221 CTTGGTCTCCCCTTCTGCCATGTCTCATCGTCAGCCACCGGAAAATATCACTTTTCCAACCT
L V S P S A M S S S A T G K Y H F S N L

2281 GGTGAGTCCCACCAACCTCTCCCAGTTTAACCTGCCTGCACCCAGTATGATGCGCTCCAG
V S P T N L S Q F N L P A P S M M R S S

2341 CAGTATCCCCGCCCAGGACTCCTCCTTCGACCTCTATGATGATGCCAGCTTTGCGGTAG
S I P A Q D S S F D L Y D D A Q L C G S

2401 TGCAACTTCCCTGGAGGAAAGGCCACGGGCGGTTAGCCACTCCGGCTCATTTCAGAGACAG
A T S L E E R P R A V S H S G S F R D S

2461 CATGGAGGAAGTTTCATGGCTCTTCACTGTCTATTGGTCTCCAGCACATCATCCCTTTACTC
M E E V H G S S L S L V S S T S S L Y S

2521 TACGGCTGAAGAGAAGGCTCATTTCAGAGCAAATCCATAAGCTACGGAGAGAACTGGTTGC
T A E E K A H S E Q I H K L R R E L V A

2581 CTCCCAGGAGAAAGTCGCTACCCCTCACGTCTCAGCTGTCTCAGCAAATGCTCACCTTGTAGC
S Q E K V A T L T S Q L S A N A H L V A

2641 AGCTTTTGAAGAGTTTAGGGAATATGACTGGCCGTTTGCAAAGTCTAACCATGACAGC
A F E K S L G N M T G R L Q S L T M T A

2701 GGAACAAAAGGAATCTGAGCTTATCGAACTGCGGGAAACCATTGAAATGTTGAAGGCCCA
E Q K E S E L I E L R E T I E M L K A Q

Fig. 9 (Forts. 1)

88.00.99.97

68/77

2761 GAACTCTGCTGCCCAAGCAGCCATTTCAGGGAGCACTGAATGGCCCAGACCACCCCTCCCAA
N S A A Q A A I Q G A L N G P D H P P K

2821 AGATCTCCGCATCAGAAGACAGCACTCCTCTGAAAGTGTTTCTAGTATCAACAGCGCAAC
D L R I R R Q H S S E S V S S I N S A T

2881 GAGCCATTCCAGCATTGGCAGTGGTAATGATGCTGACTCCAAGAAA
S H S S I G S G N D A D S K K

Fig. 9 (Forts. 2)

20.02.99 98

69/77

Maus genomische Sequenz

```

1  GGGATGAAGG GAAAAAGCCA CCGTCAGGCA TTGGAAGATC GACAGCCAGC
51  AGTTCTTTTG GATACAAGAA GCCAAGTGGT GTAGGGGGCTT CCACTATGAT
101 TACCAGCAGC GGTGCCACCA TCACAAGCGG TTCAGCTACA CTGGGGAAAA
151 TCCCCAAATC CGCTGCCATT GGTGGGAAAGT CCAATGCAGG AAGGAAAACC
201 AGCCTGGACG GGTCCCAGAA TCAAGATGAT GTTGTCTGTC ACGTGAGCTC
251 GAAGACCACC CTCCAGTACC GTAGTTTGCC CCGCCCTTCT AAGTCCAGCA
301 CCAGCGGAAT CCCTGGGAGA GGTGGCCACA GGTCGAGCAC CAGCAGCATT
351 GATTCCAATG TCAGCAGCAA GTCAGCTGGG GCCACCACCT CCAAACGTAG
401 AGAACCGACT AAGATCGGCT CAGGGCGCTC GAGTCCAGTC ACTGTCAACC
451 AAACAGACAA AGAGAAGGAG AAAGTAGCAG TGTCAGATTC AGAGAGCGTT
501 TCCTTGTCAG GTTCCCCCAA ATCCAGCCCC ACCTCTGCCA GTGCCTGTGG
551 GACTCAAGGG CTCAGACAGC CAGGGTCCAA ATATCCAGAT ATTGCCTCGC
601 CCACATTTTCG AAGGTAAGGG TATGTAAAGA GATGTTGGGA AAACATAAAA
651 GG TAGTATAT AGCATGTATT TATTCTGTAC GAACTATTT TCATGTATTC
701 TAAATATTCT AAGATTCTGT ATCTTATACT TGTCTAAAAT ATAGTGATTT
751 TATTTTGCTG ATTGCACCTG TTGCTAGTGT AAAAGCATTG CTCATTTAGA
801 GAGTGGTTAG CCTTTCAGCT ATACAGCCAG TGTGACACTA AAATACAGAT
851 ACCACTTGTA GCGGGCATAA AACCACATGA CTGACTATTC ATAGAAATAA
901 AGTGATAGCT TGTAAAGATA TTTAGTGATT TCCACCTCTC CTTTCCAGAA
951 TTAAAAAAG CAAATTGCAT AGATCTTTAT AAACACATTT ACTTCTAGTG
1001 TATGTTATCT TGTTGACTCT TAATGAAATG GCAGTTATGA ATATAGATGA
1051 TATATTCTTT CTAACAGTTT ATAAGAGACC AATTTATACA GTACCAGATC
1101 TTAACATAGT AACAATAACA GCAACAAAAA CAACCCAAAA AGCTATCAAA
1151 GTATGGTCTG ATTGCAGAAAT TTGAAAACAT TTACATGTTT GACATAGGAC
1201 AAGAACTCAG GAGTGAGGTG ACTTTTTATA AGTCTTCATC AATGTCCTTT
1251 TACAGGAACC AGGAAGCATA TCTGATATAT GTGTCAGGAT TATCACTTTA
1301 TTAATTATGT GAAATCTGT TTAGAAATCT ACCTGATTTT AAATACTTTA
1351 ATATAGTAGG GGTCAAAATT AGTTAATGAG TTAAGACAAG TTGTTAAATA
1401 ATCCTGGCTC TGTTTCTCA TCTTCAAAAT GATAGAGTAT AATTTATCAC
1451 CTCTTGTTAA ATATTCAGG TTTGTGTTTA TTCTCTTGAT AACTTTGATC
1501 TCTTAGAAGA GTCTGAAGA ATTTACATTA AGTAATCTTA GAAACATAAC
1551 TATTTGAGAA ACAGTAGTCA AATTTTGTC TTAGAAGTAT TAACTCTGAA
1601 GAATGATTTG AAGTGACAGT TCTTAGAAAG AATAAATTAT AGCTTGTAGC
1651 AAGAGTAAAT ATTTTCACTG CTTGTGTGAG AGCCAAGAGC GCCCTCTTGT
1701 GGCCCATAC CTATGAAACA ATTTCTCATA TCGCCCTAG AAATCTTCCA

```

Fig. 10

70/77

1751 CTGCAGGAAA TAATGGATTT CATTGCCTCT GAATTAGTAA CCATTCTGCC
1801 ATTTCTTCAT ACCATTTTAT TTCCATACTT GCATAAATTT GATTATGTCA
1851 TCTGCTTCAT TTACAAAACCT AAAATGTTTT CTGAGCTAAA CTCCAGTAGC
1901 TAACTTAGTA CAAATGGTAT TTTTAAATCA CTGCTATAAG TATATATATT
1951 TGAATAGCTC TGGCAACGGA CGGAAATCCC TATGGTCTTT CCATGGGAAG
2001 ATACAAACCA ATCCATAAGT TGTCCAGCAA TATCCAATAT TTCCAGCCCA
2051 GCEAGTCAGG CCTCTTAAAC ATTACCTTAC ATATTTGAAC CTTTCCTTAA
2101 ATGTCCCCTT TAGACAATCT ATTTTTTAAA AAGATGAAAA TCCATTTAAG
2151 CATCATATAT CGAATGCGTA GAAGTTGTTT CATTATAATG GTTCTGCAGA
2201 TAGGTAATGC CAAAACGGCC AAAATATTTG ATCACTAGAA GCGTAAAAGT
2251 CAAGTACAAT CATGTTGACT TTTTTTCCAA GGTGGGTTCA CTGCTGCCCCA
2301 CCTTGGTTCC AGGCCAGTGC TTACTTAAGA TATCGTAAGT GATTTTTTTT
2351 TAATTTTTAA TTTTTTAGTA GTTGGTTAAT CAAAAGCCAG TCATGTCACC
2401 TTCAGGAACA TAGAGGCTGG ACGTGCTTGG CAGCTCACGA CTCCAAAGCA
2451 CACTTGGCTC TGTGGACTGA AACCCTAGGA AACGTGGATG TGAGTCTCTT
2501 GGAACAACCTC AAGTTGTTAT TTGTTTTTCT TTTAGGTTGT TCGGTGCCAA
2551 GGCAGGCGGC AAATCTGCCT CCGCACCTAA TAC

Fig. 10 (Forts.)

71/77

T2HC

Homologe humane cDNA

1 GGATCAGCTTCGGGAGACCATGCACAACATGCAGTTGGAGGTGGACCTGCTGAAAGCAGA
D Q L R E T M H N M Q L E V D L L K A E

61 GAATGACCGACTGAAGGTAGCCCCAGGCCCTCATCAGGCTCCACTCCAGGGCAGGTCCC
N D R L K V A P G P S S G S T P G Q V P

121 TGGATCATCTGCATTATCTTCCCCACGCCGCTCCCTAGGCCTGGCACTCAGCCATTCCTT
G S S A L S S P R R S L G L A L T H S F

181 CGGCCCCAGTCTTGCGAGACACAGACCTGTCACCCATGGATGGCATCAGTACTTGTGGTCC
G P S L A D T D L S P M D G I S T C G P

241 AAAGGAGGAAGTGACCCTCCGGGTGGTGGTGAGGATGCCCCCGCAGCACATCATCAAAGG
K E E V T L R V V V R M P P Q H I I K G

301 GGACTTGAAGCAGCAGGAATTCTTCTGGGCTGTAGCAAGGTCACTGGAAAAGTTGACTG
D L K Q Q E F F L G C S K V S G K V D W

361 GAAGATGCTGGATGAAGCTGTTTTCCAAGTGTTCAGGACTATATTTCTAAAATGGACCC
K M L D E A V F Q V F K D Y I S K M D P

421 AGCCTCTACCTGGGACTAAGCACTGAGTCCATCCATGGCTACAGCATCAGCCACGTGAA
A S T L G L S T E S I H G Y S I S H V K

481 ACGAGTGTGGATGCAGAGCCCCCGAGATGCCTCCTTGCCGTCGAGGTGTCAATAACAT
R V L D A E P P E M P P C R R G V N N I

541 ATCAGTCTCCCTCAAAGGTCTGAAGGAGAAATGCGTCGACAGCCTGGTGTTCGAGACGCT
S V S L K G L K E K C V D S L V F E T L

601 GATCCCCAAGCCGATGATGCAGCACTACATAAGCCTCCTGCTGAAGCACCGGCGCCTCGT
I P K P M M Q H Y I S L L L K H R R L V

661 CCTCTCGGGCCCCAGCGGCACGGGCAAGACCTACCTGACCAATCGCTTGGCCGAGTACCT
L S G P S G T G K T Y L T N R L A E Y L

721 GGTGGAGCGCTCTGGCCGTGAGGTACAGAGGGCATCGTCAGCACCTTCAACATGCACCA
V E R S G R E V T E G I V S T F N M H Q

781 GCAGTCTTGCAAGGATCTGCAACTGTATCTTTCCAACCTAGCCAACCAGATAGACCGGGA
Q S C K D L Q L Y L S N L A N Q I D R E

841 AACAGGAATTGGGGATGTGCCCCCTGGTGATTCTATTGGATGACCTGAGTGAAGCAGGCTC
T G I G D V P L V I L L D D L S E A G S

901 CATCAGTGAGTTGGTCAATGGGGCCCTCACCTGCAAGTATCATAAATGTCCCTATATTAT
I S E L V N G A L T C K Y H K C P Y I I

961 AGGTACCACCAATCAGCCTGTAAAAATGACACCCAACCATGGCTTGCACTTGAGCTTCAG
G T T N Q P V K M T P N H G L H L S F R

1021 GATGTTGACCTTCTCCAACAACGTGGAGCCAGCCAATGGCTTCTGGTTTCGTTACCTGAG
M L T F S N N V E P A N G F L V R Y L R

1081 GAGGAAGCTGGTAGAGTCAGACAGCGACATCAATGCCAACAAGGAAGAGCTGCTTCGGGT
R K L V E S D S D I N A N K E E L L R V

1141 GCTCGACTGGGTACCCAAGCTGTGGTATCATCTCCACACCTTCTTGAGAAGCACAGCAC
L D W V P K L W Y H L H T F L E K H S T

Fig. 11

72/77

1201 CTCAGACTTCCTCATCGGCCCTTGCTTCTTTCTGTCGTGTCCCATTGGCATTGAGGACTT
S D F L I G P C F F L S C P I G I E D F

1261 CCGGACCTGGTTTCATTGACCTGTGGAACAACCTCTATCATTCCCTATCTACAGGAAGGAGC
R T W F I D L W N N S I I P Y L Q E G A

1321 CAAGGATGGGATAAAGGTCCATGGACAGAAAGCTGCTTGGGAGGACCCAGTGGAATGGGT
K D G I K V H G Q K A A W E D P V E W V

1381 CCGGGACACACTTCCCTGGCCATCAGCCCAACAAGACCAATCAAAGCTGTACCACCTGCC
R D T L P W P S A Q Q D Q S K L Y H L P

1441 CCCACCCACCGTGGGCCCTCACAGCATTGCCTCACCTCCCGAGGATAGGACAGTCAAAGA
P P T V G P H S I A S P P E D R T V K D

1501 CAGCACCCCAAGTTCTCTGGACTCAGATCCTCTGATGGCCATGCTGCTGAACTTCAAGA
S T P S S L D S D P L M A M L L K L Q E

1561 AGCTGCCAACTACATTGAGTCTCCAGATCGAGAAACCATCCTGGACCCCAACCTTCAGGC
A A N Y I E S P D R E T I L D P N L Q A

1621 AACACTTTAAGGGTTCGGCAATCACTGTCACCCCGGACAGCAGAACGCTGGCATCAGCT
T L *

1681 ATCTTAGCTCCTCCTCTCCCCTCTCCTCTTTTCAGAGCACTGGCTCTCCAGCCCCAGGAGG

1741 AGAACAGGAGGGAGGAGGAGATGAAAGAGGAGGGACAGGTTCTTGCTGTACCTTTGA

1801 GAACTTCCTAGGAAGGAATGGTGGGGTGGCGTTTGGGAACTTGTGCCCCCTAAACACATT

1861 TACTGGCCTCCTCTAATGACTTTGGGGAAAAGATGATTCTGGGTCTTCCCTTGACTTCT

1921 TGTTTCAATTACAAACTCCTGGGCTTTCTGGGGAGGGGTTCAGAAAACATCAAAACACTG

1981 CAGCAGTTCCTAAATGATTCTCACAAGCAACCCTGAGAGAGACAGTCTTGTGAGGGAGAT

2041 CTGGGGGAGGCAGGAAGCTCCTCAGATTTTCTCACAGACCCTTCCCAATTCCATCACCAC

2101 TGCCAACAACCTCCTCCCCCAGAGATCTGGCTGGAGCCCAGAAAAAGAAGCATGTGGTTTA

2161 AAAAATGTTTAAATCAATCTGTAAAAGGTAAAAATGAAAAACAAAAACAAGCAAACAAAC

2221 AAAAAACAATGAAAAAGATGAAGCTGGAGAGAGAGGAACCAGTTGCCAAGGTAGAGAGCT

2281 GCCCGCTCCTGCCCTCTGGATGACATAGGGGACATCAACAAGACGGCTGCCAACCTGAGA

2341 AGTCACCAAACCACAAAAATAACCTTACAGCCTTCAGGGAAAGACTACCAGCTCTGTCTT

2401 TCTACCCTCTAATTTAACAATGCATAAGAGTCAATAAACCCCTACTTTTTTAAAAA

Fig. 11 (Forts.)

73/77

Homologe Maus cDNA-Sequenz

```

1  [ GAACTATGGGAAAAAGAGATGAAGCTCACGGATATCCGGTTGGAGGCCCTCAACTCTGCC
   E L W E K E M K L T D I R L E A L N S A ]
61  CACCAGCTGGACCAGCTTCGGGAGACCATGCACAATATGCAGTTGGAGGTGGACCTGCCTG
   H Q L D Q L R E T M H N M Q L E V D L L
121 AAAGCAGAGAATGACCGGCTGAAGGTTGCCCGGCCCTCCTCAGGCTGCACTCCAGGG
   K A E N D R L K V A P G P S S G C T P G
181 CAGGTCCCTGGGTCATCGGCTCTGTCTGTCCTCGACGTTCCCTGGGCCTTGCACTCAGC
   Q V P G S S A L S S P R R S L G L A L S
241 CATCCTTTCAGTCTCTAGTCTCACAGACACAGACCTCTCACCCATGGATGGCATCAGCACC
   H P F S P S L T D T D L S P M D G I S T
301 TGTGGTTCAAAGGAAGAGGTGACCCCTGCGGGTGGTGGTCCGGATGCCGCCCCAGCACATC
   C G S K E E V T L R V V V R M P P Q H I
61  ATCAAAGGGGACTTAAAGCAGCAGGAGTTCTTCTGCGGTGCAGCAAGGTCAAGTGGCAAA
   I K G D L K Q Q E F F L G C S K V S G K
421 GTTGAAGGATGCTGGATGAAGCCGTTTCCAAGTGTCAAGGACTACATTTCTAA
   V D W K M L D E A V F Q V F K D Y I S K
481 ATGGACCCAGCCTCAACCCTGGGACTGAGCACTGAGTCCATACATGGCTATAGCCTCAGC
   M D P A S T L G L S T E S I H G Y S L S
541 CACGTGAAACGAGTGTCTGGATGCTGAGCCCCAGAGATGCCTCCTTGCCGCGGAGGTGTC
   H V K R V L D A E P P E M P P C R R G V
601 AATAACATATCAGTCGCTCTCAAAGGTCTGAAAGAGAAGTGTGTCGACAGCCTGGTGTTC
   N N I S V A L K G L K E K C V D S L V F
661 GAGACGCTTATCCCCAAGCCCATGATGCAGCACTACATCAGCCTCCTGCTCAAGCACC GG
   E T L I P K P M M Q H Y I S L L L K H R
721 CGCCTGGTGTCTCCGCGCCCCAGTGGCACC GGCAAGACCTACTTGACCAATCGGCTAGCC
   R L V L S G P S G T G K T Y L T N R L A
781 GAGTACCTGGTGGAGCGCTCCGCGCGGAGGTACAGGATGGCATCGTCAGCACTTTCAAC
   E Y L V E R S G R E V T D G I V S T F N
841 ATGCACCAGCAGTCTTGCAAGGATCTGCAACTGTACCTCTCCAACCTAGCCAACCAGATA
   M H Q Q S C K D L Q L Y L S N L A N Q I
901 GACCGGGAACAGGGATAGGGGATGTGCCCTTGGTGATCCTCCTGGATGATCTGAGTGAA
   D R E T G I G D V P L V I L L D D L S E
961 GCAGGCTCCATCAGTGAGCTGGTCAATGGGGCCCTCACCTGCAAGTATCACAAATGTCCC
   A G S I S E L V N G A L T C K Y H K C P
1021 TACATTATAGGTACCACCAATCAGCCTGTAAAAATGACACCCAACCATGGCTTGCACTTG
   Y I I G T T N Q P V K M T P N H G L H L
1081 AGCTTCAGGATGCTGACCTTCTCGAACAATGTGGAACCAGCCAATGGCTTTCTGGTCCGT
   S F R M L T F S N N V E P A N G F L V R
1141 TACCTGCGGAGGAAGTTGGTAGAGTCAGACAGTGACGTCAATGCTAACAAGGAAGAGCTG
   Y L R R K L V E S D S D V N A N K E E L
1201 CTTCGGGTGCTGGACTGGGTGCCCAAGCTGTGGTATCACCTCCACACCTTCTGGAGAAG
   L R V L D W V P K L W Y H L H T F L E K
1261 CACAGCACCTCGGACTTCTCATTTGGCCCTTGCTTCTTCTGCTGCTCCCATTTGGCATC
   H S T S D F L I G P C F F L S C P I G I
1321 GAGGACTTCCGGACCTGGTTTCATTGACCTGTGGAACAATTCCATCATCCCCTATCTACAG
   E D F R T W F I D L W N N S I I P Y L Q

```

Fig. 12

1381 GAAGGAGCCAAGGATGGGATCAAGGTTTCATGGACAGAAAGCTGCTTGGAAGACCCGGTG
E G A K D G I K V H G Q K A A W E D P V

1441 GAATGGGTCCGAGACACTCTTCCCTGGCCGTCGGCCCAACAAGACCAATCAAAGCTCTAC
E W V R D T L P W P S A Q Q D Q S K L Y

1501 CACCTGCCCCCGCCTTCTGTGGGCCCCACAGCACTGCCTCACCCCGGAGGACAGGACA
H L P P P S V G P H S T A S P P E D R T

1561 GTCAAAGACAGCACTCCAAACTCCCTCGACTCAGATCCCCTGATGGCCATGCTACTGAAA
V K D S T P N S L D S D P L M A M L L K

1621 CTCCAAGAAGCTGCCAACTACATTGAGTCACCAGATCGAGAGACTATCCTGGACCCCAAC
L Q E A A N Y I E S P D R E T I L D P N

1681 CTCCAGGCGACACTCTGAGGGCCCGCAGTCACTGTCACCCTGGAGGGCAGAAGGCTGGC
L Q A T L *

1741 TTCAGCATCATTAGCTCTCCTCTGCCCTCTTCCTTCATAGCTCTGGCTCACCAGCCTCGC

1801 CAAGAGAACAGGAGGGAAGAAGAGGGCAGGAGGAGGGATGGGTTCCTCGGTGCTGAACCTT

1861 TGAGAACTTCCTACTAGGAATTGGAGGGGGTGGAGTTTGAGAACTCCGTGCCCTTAACT

1921 ACATTTGCTGGCCTCCTCTTACGACTTAGGAGAAAAGATGATTCTGGTCTTTTCTTCAAG

1981 TTTTGTTTCACCTACAAACTCTTGGGCTTTCTGGGGAGGGATTCGGAAGATATAAACAGA

2041 CAAACAAAAACAAACAAACCAACTACAGCAGTTCCAAGCTCGTTCTCACAAACACCTCTG

2101 AGACAGTCACATGTGGGCAAATCTAAGGGAGGCAGGAAGCTCTACAGACTTTCTTGCAAA

2161 CCCTTCCCAGTTCTGTGACACTGCCAACACCTCCCCGCCAGAGACCTGGCCAGAGCCA

2221 AGAAAAGAGAAGCATGTGGTTTAAACAGAAAAACAAAACAAAACAAAAAATATATG

2281 TGTAATCAACCTGTAGAAGGTAAAAACGGCAATGGAAAAGATGAAGCTGGAAGGAGGGG

2341 CCCAGTTGCCAAGATGGAACGAGAGCTGCCAGATCTTGCCTTCTGGATGACAAGAGGGGA

2401 CATTGCAAGATGGCTGCCAGTCTAAAACGTCACCAGACCACAAGAGTAACATCACAGCCT

2461 TCGAAGAAAGGCCACAAGCTGTCTTTCTGCCCTCTAACTGAACATGCATGAAAAGTCAAT

2521 AAACCCTACTTTTTTAATTTTTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

Fig. 12 (Forts.)

Fig. 13

Fig. 13

Spleißvariante 1 (JFC410)

1 AGCGAGTTACTCACGCTTCCCTCCATCGGAAGCCAGCCAGGCCAAAACCCAGCAAGATA
R V T H A S P P S E A S Q A K T Q Q D M
61 TGCAGTCCAGTCTGGCAGCCAGATATGCAACTCAGTCTAATCACAGTGGGAATTGCAACCA
Q S S L A A R Y A T O S N H S G I A T S
121 GTCAAAAAAGCCTACTAGGCTTCCAGGGCCCTCTAGGGTGCCTGCTGCAGGAAGCAGCA
O K K P T R L P G P S R V P A A G S S S
181 GCAACCTCCACCCACCCCTCTAATTTAAATAGGAGAAGTCAGAGCTTTACAGCATTGACA
K V Q G A S N L N R R S Q S F N S I D R
241 AA

bp 1 entspricht bp 914 von THC

unterstrichene Sequenz repräsentiert weitere Spleißform und ist nicht in
THC-Sequenz gezeigt

Fig. 14

2000-99

106

77/77

Spleißvariante 2

```
1  G G C A C T C A C G A G G T C C A G A G C C T G C T C A T G A G A A C G G T A G T G T G A G A T C T A C T C T C A
   G T H E V Q S L L M R T G S V R S T L S
61  G A A A G A T A T A C C C C A T C A T C T C G G C A G G C C A A C C A A G A A G A G G G C A A G A G T G G T T G C G T
   E R Y T P S S R Q A N Q E E G K E W L R
121 T C T C A T T C T A C T G G A G G G C T T C A G G A C A C T G G C A A C C A G
    S H S T G G L Q D T G N Q
```

bp 1 entspricht bp 3300 von THC

unterstrichene Basenpaare -> Position des differentiell gespleißten Exons,
das hier fehlt, aber in THC-Sequenz gezeigt ist.

Fig. 15

